

304.441

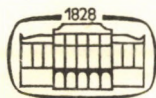
BIOLÓGIAI KÖZLEMÉNYEK

A MAGYAR BIOLÓGIAI TÁRSASÁG
ÁLTALÁNOS BIOLÓGIAI SZAKOSZTÁLYÁNAK FOLYÓIRATA

Szerkesztő
FALUDI BÉLA

XIX. kötet

1. füzet



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST 1971

2

Szerkesztő bizottság:

ÁCS TAMÁS, BÁLINT ANDOR, GUBA FERENC,
KISZELY GYÖRGY, KOVÁCS JÁNOS, TÖRÖK LÁSZLÓ

Technikai szerkesztő:

BALÁZS ANDRÁS

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADEMIÁ
KÖNYVTÁRA

A Biológiai Közlemények a Magyar Biológiai Társaság Általános Biológiai Szakosztályának folyóirata. Megjelenik évente két füzetben. Közli a Szakosztály tárgykörébe tartozó (származástan, fejlődéstan, genetika, kísérleti biológia) dolgozatokat. A kéziratokat

Biológiai Közlemények Szerkesztősége
Budapest VIII., Szigony u. 43.

címre kérjük beküldeni.

A kéziratok elkészítéséhez a Szerkesztőség — előzetes kérésre — *Útmutató* bocsát a szerzők rendelkezésére. Folyóiratunk egységes technikai kivitelezése érdekében *kizárólag az Útmutató figyelembevételével készült munkákat fogadhatunk el.*

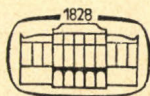
BIOLÓGIAI KÖZLEMÉNYEK

A MAGYAR BIOLÓGIAI TÁRSASÁG
ÁLTALÁNOS BIOLÓGIAI SZAKOSZTÁLYÁNAK FOLYÓIRATA

Szerkesztő
FALUDI BÉLA

XIX. kötet

1. füzet



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST 1971

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

LASER-SUGÁRZÁS LETÁLIS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA DROSOPHILA MELANOGASTEREN

FALUDI BÉLA, MESTER ENDRE*, PARÁDI ELEMÉR,
CSUKÁS-SZATLÓCZKY IRÉN, G. TOTA JOLÁN*

ELTE, Származás- és Örökléstan Tanszék, *SOTE, II. sz. Sebészeti Klinika

Beérkezett: 1971. január 29-én

Bevezetés

1. A biológiai tudományok különböző területein széleskörűen vizsgálják a koherens indukált fény hatását. Az egységes kép kialakítását azonban nehezíti az a körülmény, hogy az élőlények a természetben nincsenek kitéve hasonló sugárzásnak. A laserhatás nemcsak az energia denzitástól, hanem a hullámhossztól, valamint az energia kibocsátásának módjától is nagymértékben függ. A nagy dózishatásra irányuló kísérletek e tekintetben igen heterogének.

Szövettenyészetekben — laser-besugárzás hatását illetően — vitális festékek fotoszenzitizációját figyelték meg (1).

Berns és mtsai (2) patkány myocardialis sejtekben fotoszenzitizáló agensek használata nélkül is jelentős mitokondriális károsodást tapasztaltak, amit a citokromók kromofor sajátosságával hoznak összefüggésbe. A laser citomorfológiai hatásáról is számos közlemény számol be (6, 11), melyek kromoszomális sérülésekben, károsodott sejtosztódásban stb. nyilvánulnak meg.

Az említett károsodásokon kívül az RNS szintézis is befolyásolható laser-sugárzással (2).

Az enzimatisz folyamatokra való hatás függ a fotoszenzibilizáló agensek jelenlététől, ill. hiányától (9).

2. Konkrétebb eredményeket értek el a nagyenergiájú koherens sugarak sebészi célokra történő alkalmazása terén.

Az utóbbi évtizedben az orvosi és biológiai kutatás területén behatóan foglalkoznak a laser-sugarak alkalmazási lehetőségeivel, különösen sebészi, szemészeti, bőrgyógyászati vonatkozásban, valamint a rák-kutatás és kezelés terén. A gyakorlati alkalmazásnak azonban egyelőre még gátat szab többek között az is, hogy még nem tisztázott kellőképpen a laser biológiai hatásmechanizmusa. Bár az ez irányú vizsgálatok széleskörűek, még korántsem adnak feleletet a fenti kérdésre. Saját eddigi kísérleteink is ennek a mechanizmusnak a megismerését célozták különböző biológiai rendszerekben és néhány klinikai esetben (10). Jelen munkánkban arra a kérdésre akartunk feleletet kapni, hogy *Drosophila melanogaster* az ontogenezis különböző stádiumában milyen érzékeny laser-sugárral szemben, miután a β -sugárzásra vonatkozólag már rendelkezünk saját, a γ -sugárzással kapcsolatban pedig széles körű irodalmi adatokkal.

Anyag és módszer

Kísérleti objektumunk a *Drosophila melanogaster* Oregon-R vad törzse volt. Az állatokat Belgovszkij-féle táptalajon $25 \pm 0,5$ °C-on neveltük.

Az ontogenezis különböző pontjain vett mintákat [2 órás pete, petéből való kibúvástól számított 48 (2–3 lárvastádium közti vedlés időpontja), 72, 96 órás lárva (közvetlenül a pupáriumképződés előtti állapot) a pupációtól számított 14 órás báb és 24 órás imágó 20–60 egyed] kis teljesítményű rubin-laserrel sugaraztuk be ($\lambda = 6943$ Å), festetlen állapotban.

0–5 J-ig terjedő energiatartományban a laser-sugár energiáját szűrő alkalmazásával, ill. a gerjesztő energia változtatásával állítottuk be a kívánt értékre. Tengelyirányban az energia 30%-a halad tovább.

5 J-nál nagyobb energiákat több (30 sec-onként 5 J ismételt) besugárzás összegezésével nyertük.

A kísérletek során alkalmazott dózisek 0,5–100 J között voltak. A sugárzás letális hatását a besugárzott állatokból kikelt imágók, besugárzott imágók esetében pedig a kezelés után 10 napot túlélők számával detektáltuk. A közölt eredmények 4 ismétlés átlagát mutatják be, az értékek szórása ± 5 –20% között mozog.

Eredmények

A laser-sugarak *Drosophila* petékre kifejtett letális hatását az 1. ábra szemlélteti.

Az ábrából kitűnik, hogy a *Drosophila* peték rendkívül rezisztensek. 100 J energiánál még csak 25%-os letalitás tapasztalható a kontrollhoz viszonyítva.

A lárvákon végzett vizsgálataink eredményét a 2. ábrán mutatjuk be.

Az ábrából látható, hogy a lárvastádium közel két nagyságrenddel érzékenyebb laser-sugárral szemben. A legnagyobb fokú szenzitivitás 48 órás lárva-korban tapasztalható, ahol az LD_{50} 0,9 J-nál található. Az idősebb lárvákban a rezisztencia fokozódik. 72 órás lárvákban az LD_{50} 1,25 J, 96 órás lárva-ban 1,5 J értéknél jelentkeznek. A 100%-os letalitás 48 órás korban besugárzott* lárvánál 2,57, 72 órás lárvánál 3,0 J, míg 96 órás lárva-k esetében 4,0 J.

A bábok laserrel szembeni rezisztenciáját a 3. ábrán láthatjuk.

A rezisztencia bábstádiumban tovább növekszik. Az LD_{50} -hez szükséges dózis 4,1 J.

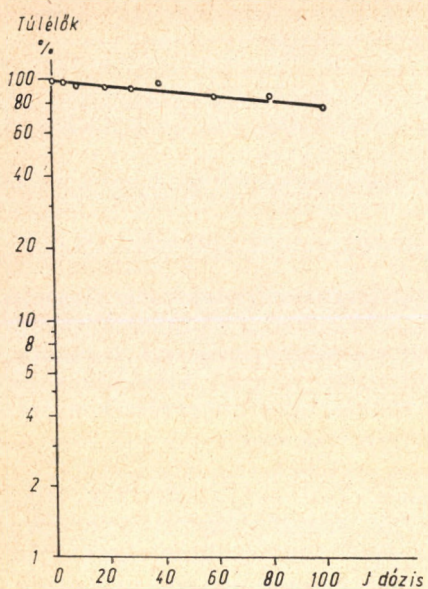
Imágók letalitását laserrel szemben a 4. ábrán láthatjuk.

Mint az ábráról látható, az imágók ismét a lárva-khoz hasonló érzékenységet mutatnak. Az LD_{50} 1,4 J-nál, a 100%-os letalitás 3,5 J besugárzásnál jelentkezik. Nagyon érdekes viszont az, hogy még az LD_{50} -nél nagyobb dóziseket túlélő állatok is fertilisek maradtak.

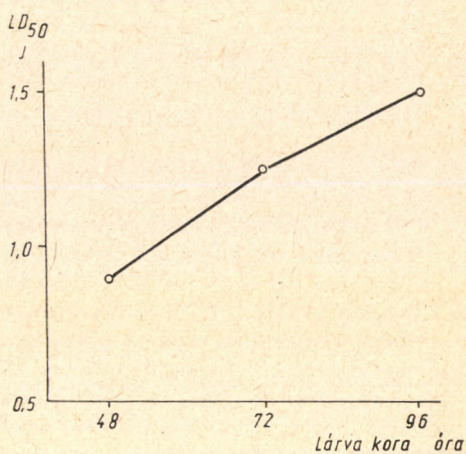
Megbeszélés

A laser-sugárzás hatásmechanizmusa a hőhatáson kívül még kevésbé ismert. Derr (5) vizsgálatai szerint szabadgyökök is képződnek. Bélyákhártyán és leukocitákon végzett vizsgálataink (10) megerősítik ezt a megfigyelést.

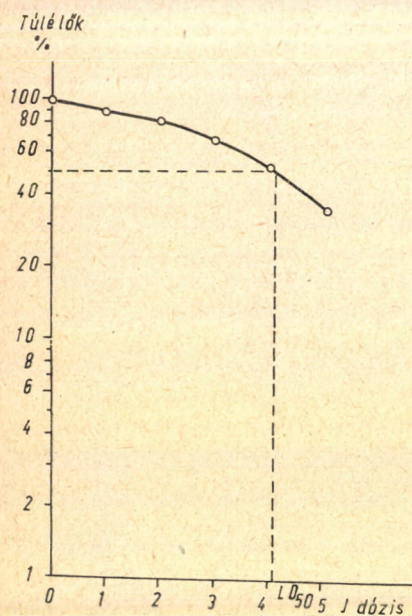
* Ezeket az értékeket nem ábrázoltuk.



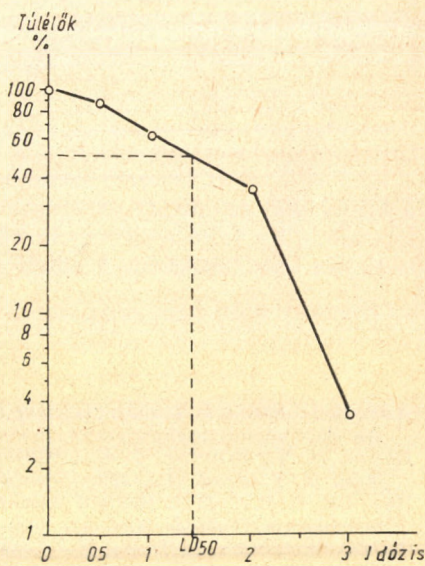
1. ábra. 2 órás peték laserrel szembeni érzékenysége



2. ábra. Különböző lárvakorban besugárzott állatok féltétális dózisa



3. ábra. 14 órás bábállapotú állatok túlélésének alakulása



4. ábra. A 24 órás korban besugárzott *Drosophila melanogaster* imágók laser-sugárzással szembeni érzékenysége

Ez a felismerés jelentős, mivel a laser-besugárzás következtében jelentkező másodlagos hatások (12) így jobban magyarázhatók.

Más vizsgálatokból az látszik, hogy a laser-sugárzás jelentős sejtlégzés károsodást okoz a mitokondriumokra kifejtett hatásán keresztül (2), valamint kromatida töréseket idéz elő (11), és gátolja a sejtosztódást (6). Ezek a károsodások alapvetően megnyilvánulhatnak az életfolyamatok olyan defektjeiben, amelyeknek következménye a csökkent mértékű növekedés (9) vagy a jelen kísérletünkben tapasztalt letalítás.

A *Drosophila* ontogenezisére vonatkozóan egyéb sugárfajtákkal szembeni érzékenységet széleskörűen vizsgálták. Hasett és Jenkins (7) γ -sugárzással szemben legnagyobb fokú érzékenységet a 3 órás petéknél tapasztalta. Hasonló megállapítást tett King (8), aki a β -sugárzással szemben a 4 óránál fiatalabb petét és a közvetlenül bábozódás előtti lárvát rendkívül érzékenynek találta.

Korábbi β -sugárzással szembeni rezisztenciát vizsgáló kísérleteinkben a pete megtermékenyítésétől számított 95 és 100 óra között sugárérzékenységi maximumot (4) és a bábozódás károsodását figyeltük meg.

Vizsgálataink szerint a laser-hatás pete esetében teljesen ellentétes a más sugárfajtákkal kapott eredményekkel, amit azzal magyarázhatunk, hogy a laser-sugárzás hatásmechanizmusa eltér más sugárfajtáétól. A későbbi egyedfejlődési szakaszokban tapasztalt nagyfokú sugárérzékenység laserrel szemben — különösen a lárvastádiumban — is ezt támasztja alá. Figyelemre méltónak tartjuk azt a körülményt, hogy laserrel szembeni viselkedés nem hozható lineáris összefüggésbe sem az életkorral, sem az élőlény testméretében bekövetkezett változással.

Annak eldöntésére, hogy a kapott eredményekért milyen genetikai, fiziológiai, ill. biokémiai folyamatok károsodása vagy megváltozása felelős, további vizsgálataink folyamatban vannak.

Összefoglalás

Drosophila melanogaster különböző ontogenetikai stádiumaiban vizsgáltuk a rubin-lasersugárzás letális hatását. Megállapítottuk, hogy a 2 órás pete igen rezisztens laserrel szemben, viszont különösen szenzitív a petéből való kibúvástól számított 48 órás lárvastádiumban. Az ontogenezis későbbi szakaszaiban kis fokú rezisztencia növekedés figyelhető meg. Az imágóknál a rezisztencia kissé csökken. A túlélő állatok fertilizsek maradtak.

IRODALOM

1. AMY, R. L., STORB R. (1965): Selective mitochondrial damage by a ruby laser microbeam: An electron microscopic study. *Science* **150**, 756—757.
2. BERNS, M. V., ROUNDS, D. E. (1970): Laser microbeam studies on tissue culture cells. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **168**, 550—563.
3. BRIDGES, C. B. (1937): Revised data on culture media and mutant loci of *Drosophila melanogaster*. *Tabulae Biol.* **14**, 343—353.
4. CSUKÁS-SZATLÓCKY, I., DUDA, E., PARÁDI, E., FALUDI, B. (1968): Fluctuation of radio-sensitivity during the ontogenesis of *Drosophila melanogaster* larva. *Acta biol. Acad. Sci. hung.* **19**, 57—64.
5. DERR, V. E., KLEIN, E., FINE, S. (1965): Free radical occurrence in some laser-irradiated biologic material. *Fed. Proc. Suppl.* **14**, S 99—103.

6. GORDON, T.E., BISHOP, K., CARTER, C. H., CONNOLLY, M. J.(1968): Laser blockage or delay of cell division at prophase in human leukocyte culture. *J. Dent. Res.* **47**, 171.
7. HASSETT, C. C., JENKINS, D. W. (1952): Use of fission products for insect control. *Nucleonics*. **10**, 42.
8. KING, R. C. (1954): Studies with radiophosphorus in *Drosophila*. III. The lethal effect of ^{32}P treatment upon developing flies. *J. Exp. Zool.* **126**, 323—336.
9. KLEIN, E., FINE, S., AMBRUS, J., COHEN, E., NETER, E., AMBRUS, D., BARDOS, T., LYMAN, R. (1965): Interaction of laser radiation with biologic systems. III. Studies on biologic systems in vitro. *Fed. Proc. Suppl.* **14**, S 104—110.
10. MESTER, E., LUDÁNY, G., FRENYÓ, V., IHÁSZ, M., DÖKLEN, A., JÁZSZÁGI-NAGY, E., TOTA, G. J. (1970): Experimentelle und klinische Beobachtungen mit Laserstrahlen. *Arch. Klin. Chir. Langenbecks Kongress Heft.* *In press.*
11. ROUNDS, D. E., CHAMBERLAIN, E. C. OKIGAKI, T. (1965): Laser radiation of tissue cultures. *Ann. N. Y. Akad. Sci.* **122**, 713—727.
12. STORB, R., AMY, R. L., WERTZ, R. K., FAUCONNIER, B., BESSIS, M. (1966): An electron microscope study of vitally stained single cells irradiated with a ruby laser microbeam. *J. Cell. Biol.* **31**, 11—29.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗЫ ЛУЧЕЙ ЛЕЗЕРА НА *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Фалуди Б., Мештер Э., Паради Е., Чукаш-Сатлоцки И., и Г. Тота Й.

Действие летальной дозы лучей лазера было исследовано у *Drosophila melanogaster* на различной онтогенетической стадии. Сопrotивляемость двухчасовой яйцевой клетки очень высокая, чувствительность, наоборот, самая выраженная в стадии ларвы через 48 часов после вылупления из яйца. В дальнейших стадиях онтогенеза наблюдается незначительная резистенция, что уменьшается у имаго. Выжившие животные остаются плодотворными.

LETHAL EFFECT OF LASER RADIATION IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

B. Faludi, E. Mester, E. Parádi, I. Csukás-Szatlóczky, J. G. Tota

The lethal effect of a ruby laser radiation has been studied in different ontogenetic stages of the *Drosophila melanogaster*. The two-hours egg proved to be very resistant to the laser ray, but the grub 48 hours after leaving the egg was especially sensitive. In later periods of the ontogenesis a slight increase in resistance was found. In the imagines resistance was slightly decreased. The surviving animals remained fertile.

HŐMÉRSEKLETVÁLTOZÁS A VÉR BEN IN VITRO, RUBIN-LASER BESUGÁRZÁS HATÁSÁRA

G. TOTA JOLÁN, MESTER ENDRE, BERTHA ILONA

Semmelweis Orvostud. Egyetem II. sz. Sebészeti Klinika
(Igazgató: Dr. Mester Endre).

Beérkezett: 1971. március 5-én

A laser-sugár biológiai hatásai között, egyéb effektusok mellett, a hőhatásnak is jelentőséget tulajdonítanak (1, 2), és ezért fontos volt kísérletesen is megvizsgálni, hogy különböző dózisok hőhatása milyen mértékű, és ennek a sugárzásra fellépő jelenségekben milyen szerepe lehet.

Kísérleteinkben a citrátos vér laser-sugár hatására fellépő hőmérsékleti jelenségeivel foglalkoztunk. Bevezetésül az itt lejátszódó folyamatok fizikai oldalát kívánjuk röviden megvilágítani. A laser-energia a suspensióban részben vagy egészben elnyelődik és ott hővé alakul. A hely függvényében kialakuló hőmérséklet az elnyelődés pillanatában hővé alakult fényenergiától, illetve a fajhőtől függ. A laser-impulzus időtartama 0,5 msec, és ilyen rövid idő alatt a rendszer különböző hőmérsékletű pontjai közt a hővezetés nem hozhat létre változást. Véges idő múlva azonban bekövetkezik a hőmérséklet kiegyenlítődése, és a felvett hő a rendszeren belül egyenletesen eloszlik. A folyamat utolsó fázisaként, a belső hővezetési változásokhoz képest lassú lehűléssel, a rendszer felveszi a környezeti hőmérsékletét.

Homogén közegben a fény elnyelődését a Lambert-törvény írja le. Diszperz rendszereket tartalmazó oldatokban, tehát esetünkben is, a fellépő fényszóródás miatt a helyzet bonyolultabb. Megfontolásainkban azonban az egyszerűség kedvéért tételezzük fel, hogy az áthaladó fény intenzitása az exponenciális függvénnyel itt is jól leírható. Ebből kiindulva, ha meghatározzuk a rendszerben a differenciális úthosszra eső fényintenzitás-változást egy feltételezett extinkciós tényező segítségével, valamint figyelembe vesszük, hogy az intenzitás az energiával arányos mennyiség, akkor megkapjuk a laser-impulzus okozta hőmérsékletváltozást a hely függvényében:

$$\Delta T = \Delta T_0 e^{-\alpha x} \quad \text{ahol: } \Delta T_0 = \frac{\alpha}{\rho \cdot c} I_0 \tau$$

ρ = az anyag sűrűsége

c = az anyag fajhője

α = „extinkciós tényező”

τ = a laser-impulzus időtartama

A besugárzás után az egyenetlen hőenergia eloszlás a rendszeren belül hővezetés útján kiegyenlítődik. Ezt a folyamatot a hővezetés differenciál-egyenletével lehet modellezni:

$$\varepsilon \cdot \operatorname{divgrad} T = \frac{\delta T}{\delta t} \qquad \varepsilon = \frac{\lambda}{\rho \cdot c}$$

λ = hővezetési tényező

c = fajhő

ρ = sűrűség

ε = a közeg hőmérsékletvezetési tényezője

Egydimenziós modellt vizsgálva, a differenciálegyenlet általános formában könnyen megoldható. Ha azonban ezt az előzőekben megadott peremfeltételekhez akarjuk hozzásimítani, az elemi úton nem lehetséges (zárt formában).

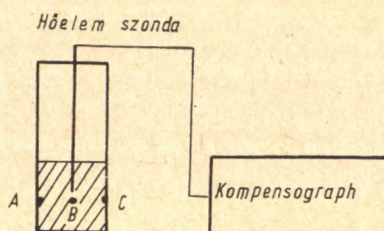
Végül a rendszer leadja hőenergia többletét a környezetének. Mivel a hőszigetelés jó (üveg küvetta, levegő környezet), ez a folyamat viszonylag lassú. Egyszerű számítással kimutatható, hogy a hőmérséklet exponenciálisan közelíti a környezeti hőmérsékletet. Elméleti megfontolásaink helytállóságát kísérleti rendszerekben végzett mérésekkel kívántuk alátámasztani.

1. Vizsgáltuk, hogy citrátos vérben, ami a laser-sugarat jól abszorbeálja, térben és időben hogyan alakulnak a hőmérsékleti viszonyok, ha az energiát változtatjuk.

2. Konstans energiájú laser-besugárzás mellett a suspensió paramétereinek a változtatása milyen maximum hőmérsékletváltozással jár.

Kísérleti módszer

Vizsgálati objektumként izotoniás Na-citrát oldattal alvadásgátolt (1 térfogat citrát + 4 térfogat vér) humán vénás vért alkalmaztunk, amelyet 1 ml térfogatban 10×10 mm-es küvettában, normál üzemben működő rubin-laserrel besugaroztunk. A vérben létrejött hőmérsékletváltozást Fe-Konstantán hőelemszonda segítségével mértük, amely BD-1 Kipp kompenzográfhoz csatlakozott. A hőelemszondát a „laserlövés” időtartamára kiemeltük a suspensióból. A méréseket egy dimenzióban, a sugár tengelyére merőleges irányban végeztük el. A mérési elrendezés az 1. ábrán látható.



1. ábra. Lokális hőmérsékletmérés Fe-Konstantán hőelemszonda segítségével citrátos vér suspensióban

Kísérleti csoportjaink a fenti megfontolások alapján az alábbiak voltak:

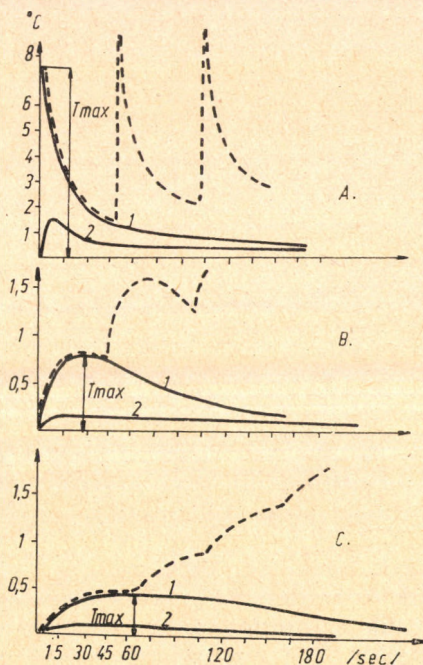
1. A laser-sugár energiáját 1–6 J közt fokozatokban változtattuk. Vizsgáltuk a hőmérséklet alakulását egyszeri és ismételt besugárzás után az idő függvényében. (Ismételt besugárzásnál a per. idő 50 sec.)

2. A laser-sugár energiája konstans: 5 J. Emellett változtattuk:
- a) a suspensió elegy összetételét konstans részecske arány mellett,
 - b) a részecske arányt, azaz a haematokrit értéket,
 - c) az abszorbeáló anyag koncentrációját, a hemoglobin értéket,
 - d) a partikula nagyságot.

A méréseket 26 °C szobahőmérsékleten végeztük. Mérési pontosság 15%. Az eredmények minden kísérletünkben sorozat-mérésekből származnak.

Kísérleti eredmények

1 J, illetve 6 J energiájú besugárzások után az A, B, C pontok hőmérsékletének alakulását a 2/a, b, c ábrán tüntettük fel. A görbék három mérés eredményének átlagai.



2. ábra. Hőmérsékletváltozás az idő függvényében 1 ml citrátos vérsuspensióban rubin-laserbesugárzás után az A, B, ill. C pontokban
 ——— vonal hőmérsékletváltozás egyszeres laserimpulzus után
 1. 6 Joule, 2. 1 Joule
 - - - vonal hőmérsékletváltozás 50 sec.-ként következő 6 Joule energiájú laserimpulzusok esetén

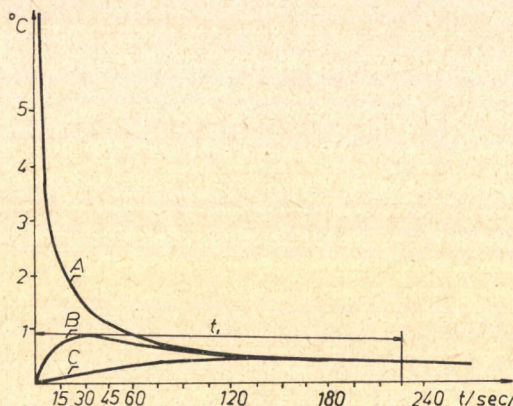
A 3. ábrán azonos léptékben ábrázoltuk az A, B, C pontok hőmérsékletének alakulását, így a hőmérséklet kiegyenlítődés jól látható.

Az alábbi vizsgálati csoportunkban (lásd 2/a) a suspensio fehérjetartalma változott, állandó haematokrit érték mellett. Az izotóniás Na-citráttal kevert humán vért 500 r. p. m.-mel 10 percig centrifugáltuk, a felülúszót leszívtuk, és állandó térfogatú (0,5 ml) vörösvérsejt-massza mellett a vérplazma mennyiségét 0,5 ml-től tizedmilliliterenként csökkentettük 0 ml-re. A rendszert

fiz. NaCl-al 1,0 ml-re egészítettük ki. A hat különböző fehérjekoncentrációnál az elvégzett mérés szerint 5 J laserenergia után a görbék lefutása egy mérésen belül azonos. Azonos haematokrit érték mellett a plazmafehérje koncentrációja a hőmérséklet alakulását nem változtatja meg.

Hasonló mérési eredményt adott az a vizsgálati rendszerünk is, amelyben a fiz. NaCl-al kétszeresen mosott vörösvérsejteket egyrészt fiz. NaCl-ben, másrészt plazmában suspendálva sugaraztuk be 5 J energiával.

A mérési eredményeket az sem változtatta meg lényegesen, hogy a rendszerben a vörösvérsejteket előzőleg mostuk-e NaCl-al, vagy sem. A következő kísérletsorozatban azonos térfogatú vizsgálati rendszeren belül a vér



3. ábra. 1 ml citrátos vérsuspensio hőmérséklet görbéi az A, B, C pontokban, 6 Joule energiájú rubin-laserbesugárzás után (t_1 idő elteltével a rendszerben azonos hőmérséklet alakul ki.)

haematokrit értékét változtattuk (2/b). A vörösvérsejt-üledék : plazma arányt 4 térfogat üledék + 0 térfogat plazmától 1 térfogat üledék + 3 térfogat plazmáig változtattuk. A különböző kísérleti szériákban az ún. koncentrált vörösvérsejt-üledék haematokrit értéke 70–98% volt.

A kísérletsorozatok összesített eredménye az I. táblázatban található. A táblázatban feltüntettük a laserimpulzus okozta maximális hőmérséklet-növekedés átlag értékeit az A, B, C pontokban a haematokrit értékeknek megfelelően. A táblázatból látható, hogy alacsony haematokrit értékeknél az „A” pontban a hőmérséklet alakulása nagyjában lineáris a haematokrit emelkedésével, a hőmérséklet nem követi a hőelnyelő részecskék mennyiségi viszonyait. A jelenség magyarázata az lehet, hogy ilyen sűrű suspensióban a sugár-elnyelés következtében létrejött hőmérsékletváltozás meredek, így a már pontoszerűnek nem tekinthető hőelem nem a rendszerre jellemző maximális hőmérsékletet méri.

A „B” pontban, alacsonyabb szinten ugyan, de az elmondottakkal egyébként teljesen analóg módon alakulnak a hőmérsékleti viszonyok.

A „C” pont hőmérséklete nem mutat koncentráció függést, a mért hőmérsékleteltérés valamennyi koncentrációban 0,1–0,3 °C.

A következő mérési sorozatunkban (2/c) a vörösvérsejt-suspensio hőmérsékleti viszonyait 5 J energia után a hemoglobin-tartalom függvényében vizsgáltuk. Eredményeink alapján: nagyobb koncentrációjú vörösvérsejt-

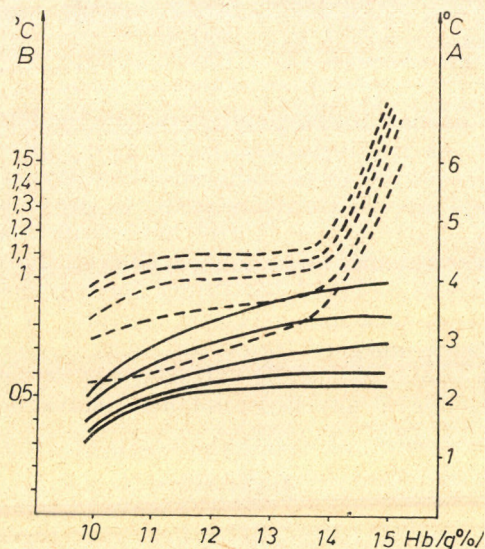
I. táblázat

Vörösvérsejt-szuspensiókban 5 J rubin-laserenergia hatására az A, B, C pontokban létrejött maximális hőmérsékletnövekedés, különböző haematokit értékeknél, in vitro mérve

A		B		C		
Ht. (%)	°C	Ht. (%)	°C	Ht. (%)	°C	
20,58 ± 1,19	2,68 ± 0,22	21,00 ± 1,25	0,90 ± 0,09	A mért hőmérsékletel- térés valamennyi kon- centrációban: 0,1–0,3 °C		Normál
34,85 ± 0,731	4,98 ± 0,48	34,30 ± 0,56	0,74 ± 0,084			
50,00 ± 1,42	5,29 ± 0,58	49,90 ± 1,18	0,57 ± 0,017			
63,50 ± 1,05	5,45 ± 0,43	64,30 ± 1,23	0,46 ± 0,042			
72,83 ± 1,08	5,87 ± 0,47	72,30 ± 1,08	0,53 ± 0,056			
88,30 ± 2,4	5,12 ± 0,26	85,40 ± 2,16	0,51 ± 0,031			
22,00 ± 1,41	1,20 ± 0,09	22,00 ± 1,41	0,93 ± 0,03			Haemolyzált
14,00 ± 0	2,60 ± 0,50	32,00 ± 0	1,00 ± 0			
49,20 ± 2,01	3,40 ± 1,13	49,30 ± 2,74	0,67 ± 0,033			
65,50 ± 1,5	3,70 ± 0,80	65,50 ± 1,50	0,65 ± 0,05			

suspensio jobban abszorbeálja a laser-sugarat, mint az alacsonyabb vörösvérsejt-tartalmú rendszer (4. ábra).

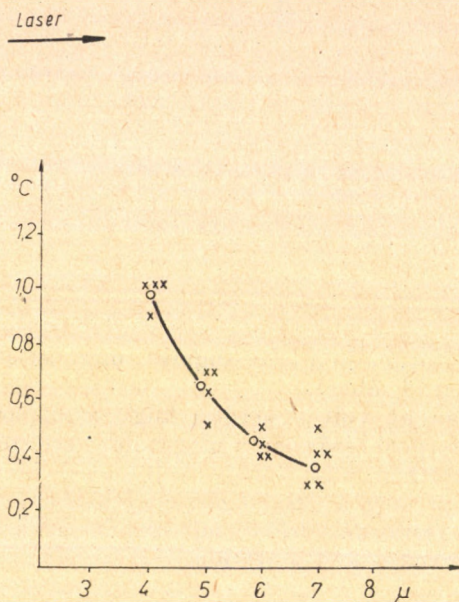
A továbbiakban az volt a kérdés, hogy a magasabb koncentrációnál mutatkozó jobb abszorpció kizárólag a magasabb vérfesték koncentráció függvénye-e. Abban az esetben, ha a vörösvérsejt-szuspensiókban csak a vérfesték, a haemoglobin szabja meg a lasersugár elnyelődését, abban az esetben az azonos haemoglobin-tartalmú vörösvérsejt-szuspensiónak a megfelelő haemolyzáttal azonos elnyelést kell mutatnia.



4. ábra. Vörösvérsejt-szuspensio hőmérsékletviszonyai a Hb. tartalom függvényében 5 Joule energiájú laser-besugárzás után, különböző koncentrációnál, — — A pontban, — B pontban

Haemolyzált vörösvérsejtek, azaz partikulamentes haemoglobin oldat hőmérséklet viszonyait, annak koncentráció-függését szintén az 1. táblázatban tüntettük fel. A mérések szerint: a haemolyzált vörösvérsejtek energia abszorpciója az „A” pontban kisebb fokú, a „B” pontban nagyobb fokú, mint az ép vörösvérsejteké.

Az eddigiek alapján megállapítható, hogy vörösvérsejt-suspensio energiaelnyelését a vérfesték koncentráció mellett a partikulák is módosítják. Vizs-



5. ábra. Lokális hőviszonyok alakulása a partikulanagyság függvényében, 5 J laserenergiával besugárzott erythrocyta rendszerben, az A pontban

×A Prince Jones-görbék csúcserkéi

gáltak (2/d), hogy azonos haemoglobin-tartalom mellett, ha változtatjuk a partikulák méretét, ez befolyásolja-e, és ha igen, milyen irányba, a laserenergia abszorpcióját a vizsgált mérési pontokban. Hypertoniás NaCl-oldattal zsugorított és normál méretű vörösvérsejteket sugároztunk be 5 J energiával. A sejtek átmérőjét okulár mikrométerrel határoztuk meg (az okulár mikrométer skáláját Bürker-kamra beosztásához állítva). 200 vvs átmérőjét meghatározva, minden fiz. NaCl hígításhoz Prince Jones-görbét vettünk fel, ugyanakkor a suspensio 1 ml-ében hőmérsékletet mértünk. A rendszer haematokrit értéke 15–26% között mozgott. Úgy tűnik, hogy kisebb partikulák esetében a „B”, „C” pontok hőmérséklete alig változik, míg az „A” pont hőmérséklete a partikulák csökkenésével növekvő tendenciát mutat (5. ábra).

Megbeszélés

A sugárzások esetén fellépő hőhatások már régóta foglalkoztatják a kutatókat (3). Az utóbbi időben megjelent, a laser-sugár hatására fellépő biológiai jelenségekkel foglalkozó közlemények (4, 5, 6) szükségessé tették a laser-

sugár okozta termikus változások vizsgálatát. Az eddigi eredmények szerint a vérben in vitro külső hőközlés hatására fontos biológiai, ill. fizikai elváltozások lépnek fel (7), ugyanakkor a paraméterek változtatásával a vér termikus tulajdonsága is megváltozik (8).

Jelen munkában in vitro mért, rubin-lasersugár okozta hőmérséklet-változásokat kívántunk ismertetni.

A laser-sugárból abszorbeált fényenergia hatására a vérsuspensióban kialakuló maximális hőmérséklet függ a rendszer dispergáltsági fokától, haematokrit értékétől, abszorbeáló festékanyag tartalmától, haemoglobin értékétől, valamint a dispergált részecskék nagyságától is. Ezzel szemben a kialakult maximális hőmérséklet független a dispergáló oldat fehérjetartalmától.

Összefoglalás

Vérben in vitro mért rubin-lasersugár okozta hőmérsékletváltozásokat kívántunk ismertetni. A méréseket 1×1 cm-es küvettában, Fe-Konstantán hőelemszonda segítségével végeztük el. A következőket állapíthatjuk meg:

A laser-sugárból a vérsuspensióban abszorbeált energia a hővezetés törvényeinek megfelelően terjed abban tovább. A rendszerben kialakult maximális hőmérséklet függ a rendszer haematokrit értékétől, a haemoglobin értékétől és a suspendált részecskék nagyságától.

Méréseink szerint a plazma fehérjetartalma nem játszik szerepet a mért hőmérsékletmaximumok alakulásában.

IRODALOM

1. FINE, S., KLEIN, E.: Interaction of Laser radiation with biologic systems. — Proceedings of the First Annual Conference on Biologic Effects of Laser Radiation. Federation Proceedings, 24, 1965.
2. SMART, D.: The Biological and Physical Effects of Laser Radiation. Conference on Lasers in Medicine. London, 1969.
3. DERKSEN, W. L., MONAHAN, T. I. and DE LHERY, G. P.: The Temperatures Associated with Radiant Energy Skin Burns. Temperature (Its measurements and control in science and industry, part 3) (Reinhold Publishing Corporation, New York) 1963.
4. MESTER, E., SELLEY, M., TOTA, J.: Laserstrahlenwirkung auf das Wachstum des Ehrlichen Ascitestumors. Arch. für Geschwulstforschung, 32, 201, 1968.
5. MESTER, E., SZENDE, B., TOTA, J.: Laserstrahlenwirkung auf den Haarwuchs der Maus. Radiobiologia, Radiotherapia, 9, 621, 1968.
6. MESTER, E., GYENES, G., TOTA, J.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Laserstrahlen auf die Wundheilung. Experimentelle Chirurgie, 2, 94, 1969.
7. FINSSEN, H.: Effect on red cells of a small rise in temperature in vitro studies. Brit. J. Haemat., 16, 409, 1969.
8. MENDLOWITZ: The specific heat of human Blood. Science, 107, 97, 1968.

ИЗМЕНЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ В КРОВИ IN VITRO ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛУЧЕЙ ЛАЗЕРА

Г. Тота, Мештер Э. и Берта И.

Описывается изменение температуры в крови in vitro под влиянием лучей рубин-лазера. Измерение было проведено в кюветах, размером 1×1 см при помощи термоэлемента из железо-константана. Энергия, абсорбированная из лучей лазера, в суспензии крови распространяется по закону теплопроводности. Возникшая максимальная температура зависит от величины гемокрита и содержания гемоглобина системы и от величины суспендированных частиц.

По нашим данным содержание белков в плазме не играет роли в установлении максимумов температуры.

TEMPERATURE CHANGES IN THE BLOOD IN VITRO AFTER IRRADIATION WITH A RUBY LASER

Jolán G. Tota, E. Mester, Ilona Bertha

Temperature changes caused by ruby laser rays were measured in a $1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$ cuvette by means of an iron-constantan thermo-element catheter. The energy absorbed from the laser rays by the blood suspension travelled in the latter according to the laws of heat conduction. The maximal temperature produced in the system depended on the hematocrit value, the hemoglobin level and the size of the suspended particles. The protein content of the plasma did not interfere with the temperature maxima measured.

VIZSGÁLATOK A GALAMB (COLUMBA DOMESTICA) MELLÉKVESE KÉT ZÓNÁJÁNAK SZABÁLYOZÁSÁVAL KAPCSOLATBAN

KONDICS LAJOS

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Általános Állattani és Összehasonlító Bonctani Tanszék
(Tanszékvezető: Dr. Kovács János), Budapest

Beérkezett: 1971. február 22-én

Ismeretes, hogy az emlősök mellékveséjében a mineralocorticoidokat a zóna glomerulosa, a glucocorticoidokat pedig elsősorban a zóna fasciculata termeli. A madarak mellékveséjének felépítése eltér az emlősökétől, a steroidokat termelő ún. interrenális sejtek azonban egyes esetekben az emlősökre emlékeztetően két zónát képeznek (1, 2, 5, 11, 15, 21, 22, 23, 32, 35, 36). Viszonylag régóta ismeretes, hogy a madár mellékvese két fő hormonfrakciója az aldosteron és a corticosteron (6, 7, 8), termelődésük lokalizációjára vonatkozóan azonban csak szórványos vizsgálatok ismeretesek. Már régebben kimutattuk, hogy a galamb mellékvese subcapsularis, külső zónája tartós NaCl-adagolásra szelektíve elsorvad (16). Ebből arra következtettünk, hogy madaraknál a külső zóna az emlősök glomerulosájához hasonlóan elsősorban aldosteront, a mélyebben fekvő, szélesebb, fasciculatára emlékeztető zóna pedig corticosteront termel. Ezt újabban más szerzők is alátámasztották: csirkéken Na-hiányos állapotban a mellékvese perifériás zónája kiszélesedik (38). Ugyanakkor a perifériás zóna „in vitro” jelentős mennyiségű corticosteront is produkál (20). Saját (16, 17, 18, 19) és más szerzők (2, 21, 22, 36, 38) vizsgálatai egyértelműen bizonyítják, hogy az egyes zónák a szervezetet ért különböző behatásokra eltérő módon reagálnak, holott az egyes rétegek között morfológiai különbség nem figyelhető meg. A két zóna eltérő válaszkészsége elsősorban az aldosteron és corticosteron termelés eltérő lokalizációjára vezethető vissza.

A madár mellékvese működésének szabályozása bizonyos mértékig eltér a többi gerincestől. Hypophysectomia után ugyanis a mellékvese súlycsökkenése kismérvű a többi endocrin szervhez képest (34), másrészt továbbra is jelentős steroidprodukáló kapacitással rendelkezik (4, 10, 25, 29). Éppen ezért egyesek feltételezték, hogy a madár mellékvese relatíve autonóm, vagyis bizonyos mérvű szekrécóra ACTH nélkül is képes (3, 26). Újabban azonban egyre inkább tért hódít az extrahypophysealis stimulatív faktor gondolata, mely szerint madaraknál a hypothalamus ACTH-szerű anyagot is termel. A mellékvese hypophysectomia utáni csökkenet, de azért jelentős szekréciónak azért az ún. „extrahypophysealis ACTH” lenne a felelős (10, 28, 29, 30, 31).

Jelen dolgozatunkban célszerűen előkezelt állatoknál a mellékvese struktúrák és az „in vitro” corticosteronprodukciónak egybevetésével a zónák szabályozására vonatkozóan következtetéseket kívánunk levonni.

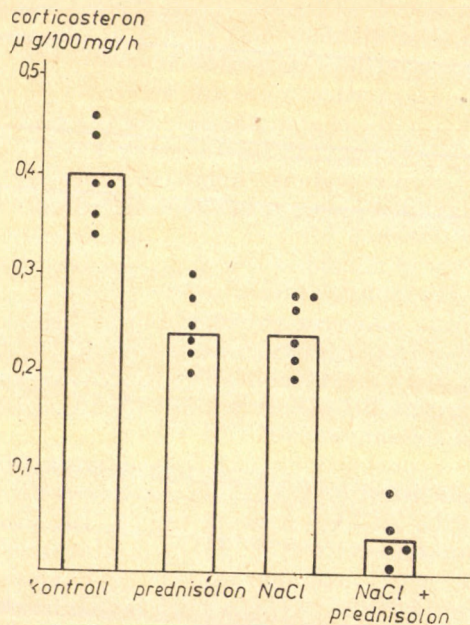
Anyag és módszer

24 db, mindkét nembeli ivarérett galambot 4 csoportra osztottunk. Az első csoport kontrollként szolgált, a második csoport 20 napon át naponta 3×5 mg prednisolont kapott, a harmadik pedig 4 hétig 2%-os NaCl-t tartalmazó táplálékot. A negyedik csoportot 4 hétig ugyancsak sóban gazdag táplálékban tartottuk, az utolsó 10 napon azonban a második csoporthoz hasonló prednisolonkezelést is kaptak. Az utolsó csoportból 1 állat elpusztult.

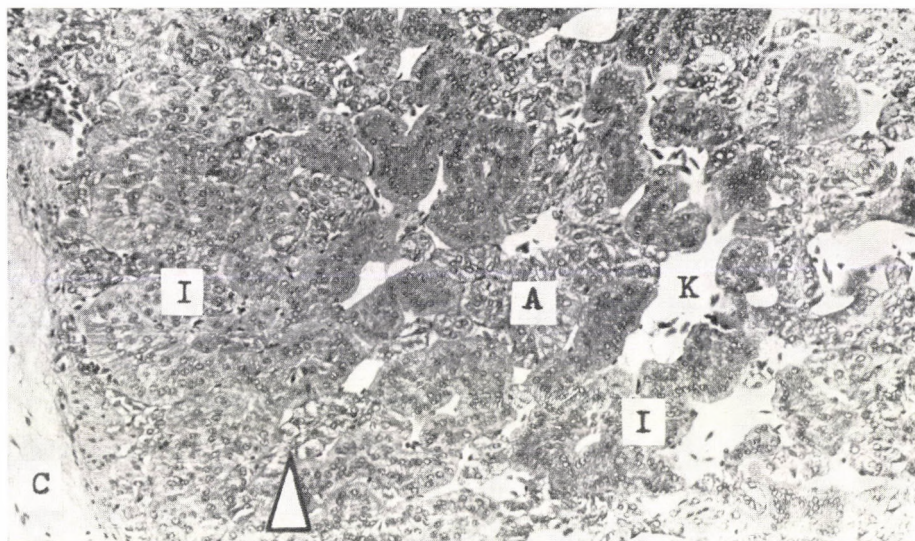
A dekapitálással megölt állatok egyik mellékveséjét Bouin-, ill. Hellyféle rögzítőben fixáltuk és parafinos beágyazás után a metszeteket haematoxylin-eosinnal festettük. A másik mellékvesét 15 perces preinkubáció után Krebs-Ringer pufferben inkubáltuk 95% oxigén és 5% széndioxid keverékének átáramoltatása mellett. A termelt corticosteront fluorimetriás úton határoztuk meg (12).

Eredmények

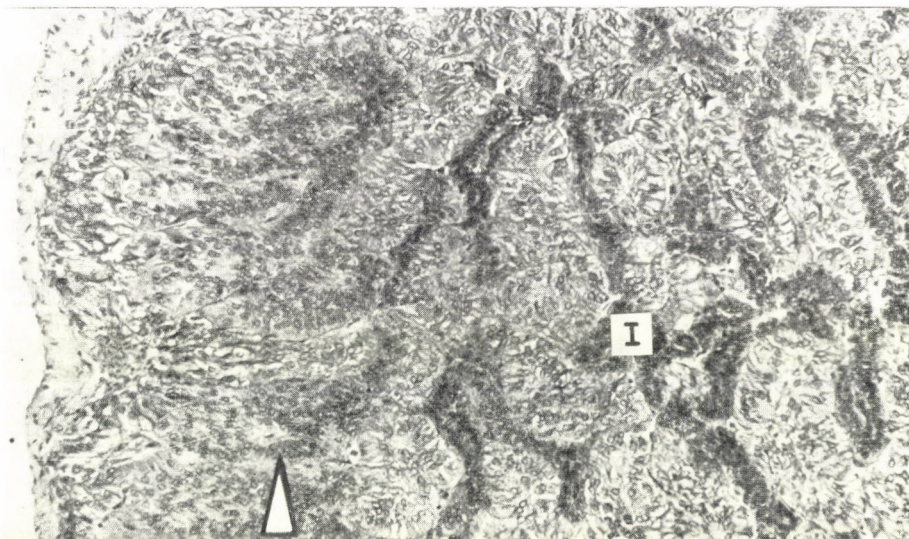
Az 1. sz. ábrán látható módon a steroidtermelő interrenalis sejtek kontroll állatoknál is két zónára különülnek. A külső, perifériás zóna sejtjei világosabb festődésűek a belső, szélesebb zónához képest. Tartós prednisolonkezelés hatására a belső zóna sejtjei elsorvadnak, egyes állatoknál ez igen jelentékeny lehet (2. ábra). A perifériás zónában az atrophia csekély mérvű. Sóbevitel hatására ez a zóna szelektíve elsorvad, a belső zóna viszont normálisnak tűnik (3. ábra). NaCl és prednisolon együttes adagolására mindkét zónában sorvadás figyelhető meg (4. ábra).



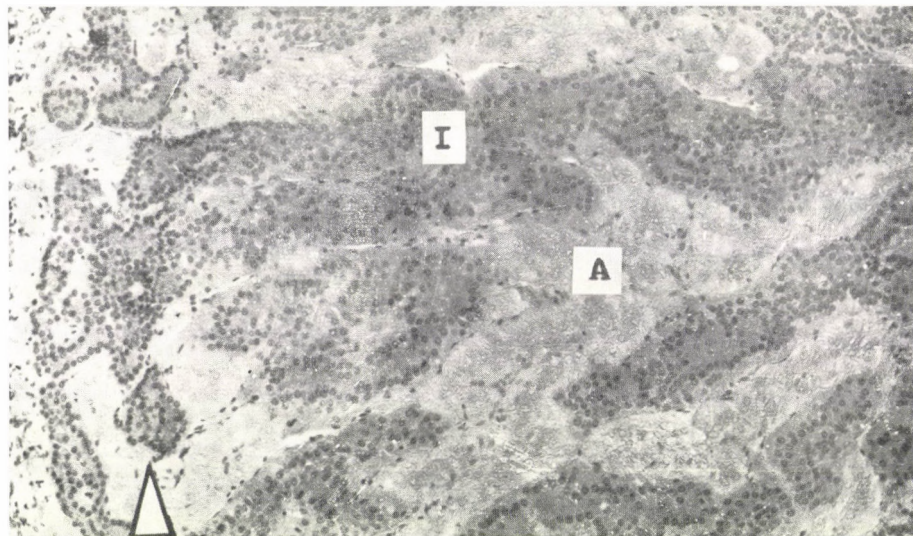
5. ábra. NaCl, prednisolon, illetve NaCl és prednisolon együttes hatása a mellékvese in vitro corticosteron produkciójára. Az ábrán 1 óra alatt 100 mg mellékvese által termelt corticosteront tüntettük fel μg -ban.



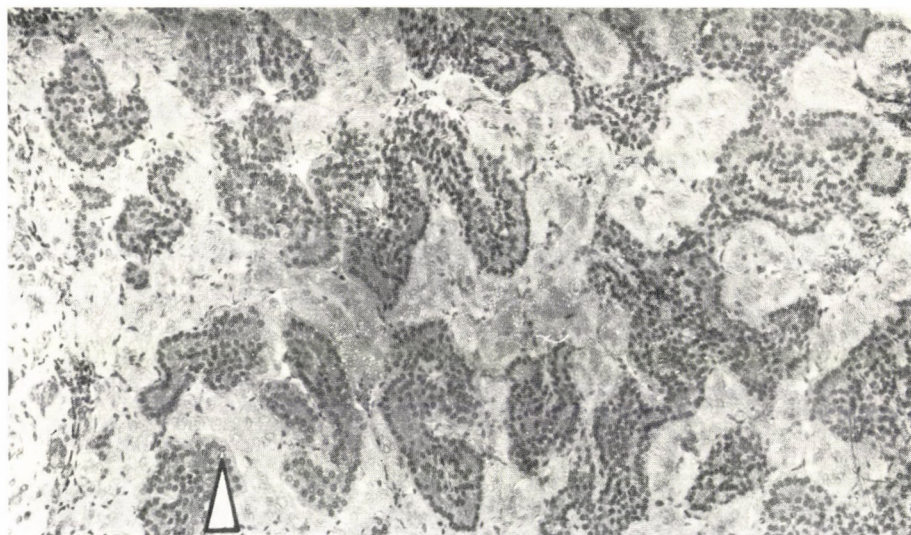
1. ábra. Columba domestica mellékvese, kontroll. Fixálás: Bouin. A \triangle az összes ábrán a külső és belső zóna határát jelzi. C: capsula, a szerv kötőszövetes tokja, A: adrenalin és noradrenalin termelő ún. adrenális sejtek, I: szteroidokat termelő interrenális sejtek, K: kapillaris. 200 \times .



2. ábra. Tartós prednisolonkezelés. Fixálás: Bouin. A második zónában a sötétre festődő interrenális sejtek keskeny kötegekké redukálódtak. 200 \times .



3. ábra. Tartós NaCl-kezelés. Fixálás: Helly. Sóbevitel hatására a perifériás zóna szelektíve elsovad. Ezzel a fixálással az interrenális sejtek fotográfiailag jobban elkülöníthetők az adrenális sejtektől. 200 ×.



4. ábra. NaCl és prednisolon együttes adására mindkét zóna elsovad. Fixálás: Helly. 200 ×.

A különböző csoportok mellékveséinek „in vitro” corticosteron termelését az 5. ábrán láthatjuk. NaCl és prednisolon kb. azonos mértékben csökkenti a hormonprodukción, prednisolon és NaCl együttes adagolása viszont igen jelentős gátlást okoz.

Az eredmények megbeszélése

A madár mellékvese működésének szabályozása részben az emlősökhöz hasonlóan történik; a hypothalamus itt is tartalmaz corticotrop releasing faktort (CRF), az agyalapi mirigy pedig ACTH-t (28, 30, 31). A hypophysectomia utáni corticosteronsecretiót régebben az ún. „relatív autonómiával” magyarázták (3, 26). Ez azt jelenti, hogy a madár mellékvese ACTH nélkül is képes hormontermelésre. Tartós prednisolonkezeléssel tulajdonképpen az ACTH termelést szorítottuk vissza. Ezt bizonyítja a belső zóna szelektív atrophíája, ugyanez következik be hypophysectomia után is (10, 22, 23). A belső zóna elsorvadása ellenére a corticosteron termelés az alapérték 60%-a, a corticosteront valószínűleg elsősorban az épen maradt perifériás zóna termeli. Ugyanakkor az is nyilvánvaló, hogy a mellékvese perifériás része sem autonóm, mert az NaCl-kezelést követően elsorvad, másrészt a prednisolonkezeléshez hasonló mértékű csökkenés következik be a corticosterontermelésben is. Ezek után — amint az várható volt — NaCl és prednisolon együttes adagolására mindkét zóna elsorvad, és ezzel párhuzamosan a corticosteron szint az alapérték 10%-ára csökken.

Mindezek alapján bizonyosra vehető, hogy madaraknál a mellékvese belső zónája az ACTH, a külső zóna pedig elsősorban az elektrolitháztartás ellenőrzése alatt áll. Az ACTH kiesésekor még fennmaradó corticosteron termelésért elsősorban a perifériás zóna felelős. A madarak mellékveséje többek között abban különbözik az emlősökétől, hogy a perifériás zónában az aldosteron mellett jelentős mennyiségű corticosteron is képződik.

Az utóbbi időben kimutatták, hogy a madarak hypothalamusából a mellékvesét direkt stimuláló, ACTH-szerű anyag, az ún. extrahypophysealis ACTH izolálható (28, 30, 31), és amennyiben ez ki is ürül, akkor ezzel jól magyarázható a hypophysectomia utáni viszonylag magas corticosteron szekréció. Csirkéken az agyalapi mirigy eltávolítása után a mellékvese elfolyó vénás vérében az alapszekréció 37%-a megmarad, ez azonban dexamethasonnal, a jelenleg ismert ACTH-t legjobban visszashorító szintetikus steroiddal in vivo eliminálható. Hasonló dózis in vitro nem gátolta a corticosteron termelést, tehát in vivo valószínűleg hypothalamicus szinten hatott (10). Ez a vizsgálat is extrahypophysealis stimulatív faktor létezését mellett szól, bár emlősöknél a steroidok in vivo és in vitro is gátolják a steroidszintézist direkt, illetve a mellékvese fehérjeszintézisének blokkolásán keresztül (9, 24, 27).

Az extrahypophysealis ACTH-szerű anyaggal kapcsolatban még a következőket kell megjegyeznünk. A hypothalamus egyes emlősöknél is tartalmaz mellékvesét stimuláló anyagot, ez a vizsgálatok során α -MSH-nak bizonyult (13, 14, 33, 37), valószínűleg madarak esetében is erről van szó (31). Ezeknél az emlősöknél (kutya, disznó, birka) az α -MSH mellékvesét stimuláló mennyiségben azonban nem ürül ki, másrészt csirkéken hypophysectomia után mellékvesét stimuláló anyag a vérben többé nem mutatható ki (30).

Saját, itt közölt vizsgálatunk tulajdonképpen sem a relatív autonómiát, sem az extrahypophysealis ACTH-t nem erősítette meg. Jelenleg úgy látjuk,

hogy a madár mellékvese speciális helyzete abból adódik, hogy az elsősorban elektrolitháztartás ellenőrzése alatt álló perifériás zóna az aldosteron mellett jelentős mennyiségű corticosteront is termel. Minthogy ez a zóna ACTH-hiányra kevésbé érzékeny, érthető a hypophysectomia utáni viszonylag magas corticosteronprodukciónak is.

Összefoglalás

A szerzők prednisolon, NaCl, illetve prednisolon és NaCl együttes hatását tanulmányozták a galamb mellékvese szöveti struktúrájára és az *in vitro* corticosteronprodukciónak.

20 napos prednisolonkezelés (15 mg prednisolon/nap) hatására a mellékvese belső zónája elsorvad, a perifériás zónában az atrophia csekély mértékű. A corticosteronszekréciónak 40%-kal csökken. 4 hetes 2% NaCl-t tartalmazó táplálék adása esetén szelektíve a perifériás zóna sorvad el, a belső zóna épnek tűnik. A corticosterontermelés ebben az esetben is kb. 40%-kal csökken. NaCl és prednisolon együttes adása esetén mindkét zóna elsorvad, a corticosteronprodukciónak csökkenése 90%-os.

A szövettani kép és az *in vitro* corticosteronprodukciónak egybevetésével megállapítható, hogy mindkét zónában jelentős mennyiségű corticosteron képződik, a belső zóna az ACTH, a külső zóna viszont elsősorban az elektrolitháztartás ellenőrzése alatt áll.

Mindezek alapján valószínűnek látszik, hogy a madár mellékvese hypophysectomia utáni relatíve magas corticosteronprodukciónakért az épen maradó, elektrolitháztartás ellenőrző perifériás zóna a felelős.

IRODALOM

1. ARVY, L. (1961): Contribution à l'histochimie de la grande surrénale chez *Gallus domesticus* L. et chez *Anas boschas* L. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 115, 69—71.
2. BHATTACHARYYA, T. K., GHOSH, A. (1963): Histological and histochemical studies of the adrenal cortex in experimentally hypothyroid pigeons. *Acta Anat.*, 52, 150—162.
3. BROWN, K. I., BROWN, D. J., MEYER, R. K. (1958): Effect of surgical trauma, ACTH and adrenal cortical hormones in electrolytes, water balance and gluconeogenesis in male chickens. *Am. J. Physiol.*, 192, 43—50.
4. BROWN, K. I. (1961): The validity of using plasma corticosterone as a measure of stress in turkey. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 107, 538—542.
5. BURGER, J. W. (1938): Cyclic changes in the thyroid and adrenal cortex of the male starling, *Sturnus vulgaris*, and their relation to the sexual cycle. *Am. Naturalist.*, 72, 562—570.
6. DE ROOS, R. (1961): The corticoids of the avian adrenal gland. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 1, 494—512.
7. DE ROOS, R., DE ROOS, C. (1964): Effects of mammalian corticotropin and chicken adeno-hypophysial extracts on steroidogenesis by chicken adrenal tissue *in vitro*. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 4, 602—607.
8. DE ROOS, R. (1969): Effects of mammalian corticotropin and progesteron on corticoid production by chicken adrenal tissue *in vitro*. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 13, 455—459.
9. FERGUSON, I., MORITA, Y., MENDELSON, L. M. (1967): Incorporation *in vitro* precursor into protein and RNA of rat adrenal glands. *Endocrinology*, 80, 521—525.
10. FRANKEL, A. F., GRABER, J. W., NALBANDOV, A. V. (1967): Adrenal function in cockerels. *Endocrinology*, 80, 1013—1019.
11. GHOSH, A. (1962): A comparative study of the histochemistry of the avian adrenals. *Gen. Comp. Endocrinol. Suppl.* 1, 75—80.

12. GLICK, D., REDLICH, D., LEVINE, S. (1964): Fluorometric determination of corticosteron and cortisol in 0,02—0,05 ml of plasma or submilligram samples of adrenal tissue. *Endocrinology*, 74, 653—655.
13. GUILLEMIN, R., SHALLY, A. V., LIPSCOMB, H. R., ANDERSEN, R. F. (1962): On the presence in hog hypothalamus of β -corticotropin releasing factor, and α - and β -melanocyte stimulating hormones, adrenocorticotropin, lysin-vasopressin and oxytocin. *Endocrinology*, 70, 471—472.
14. GUILLEMIN, R. (1964): in: *Rec. Progr. Horm. Res.* XX, 94—103.
15. KNOUFF, R. A., HARTMAN, F. A. (1951): A microscopic study of the adrenal of the brown pelican. *Anat. Rec.*, 109, 161—187
16. KONDICS, L. (1963): Über die Wirkung des Kochsalzes auf die interrenalen Zellen der Nebenniere bei Haustauben. *Ann. Univ. Sci. Budapest. Sect. Biol.*, 6, 101—102.
17. KONDICS, L. (1964): Über die Wirkung der Dehydration auf die funktionelle Zonation der Nebenniere bei Haustauben. *Ann. Univ. Sci. Budapest. Sect. Biol.*, 7, 115—120.
18. KONDICS, L. (1965): Die Wirkung von ACTH und Prednisolon auf die funktionelle Zonation der Nebenniere bei der Taube. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung. Budapest*, 13, 233—240.
19. KONDICS, L. (1968): Durch fortdauernde Wasserbelastung bewirkte Atrophie der interrenalen Zellen der Taube-Nebenniere. *Ann. Univ. Sci. Budapest. Sect. Biol.*, 9—10, 227—230.
20. KONDICS, L. (1971): Hypophyseal control of corticosterone production in two zones of the adrenal in cockerels. *In vitro* studies. In press.
21. LORENZEN, L. C., FARNER, D. S. (1964): An annual cycle in the interrenal tissue of the adrenal gland of the white-crowned sparrow, *Zonotrichia leucophrys gambellii*. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 4, 253—263.
22. MILLER, R. A., RIDDLE, O. (1942): The cytology of the adrenal cortex of normal pigeons and in experimentally induced atrophy and hipertrophy. *Am. J. Anat.*, 71, 311—335.
23. MILLER, R. A. (1961): Hypertrophic adrenals and their response to stress after lesion in the median eminence of totally hypophysectomized pigeons. *Acta Endocrinol.*, 37, 565—576.
24. MORROW, L. B. BURROW, G. N., MULROV, P. J. (1967): Inhibition of adrenal protein synthesis *in vitro*. *Endocrinology*, 80, 883—888.
25. NAGRA, C. L., BIRNIE, G. G., BAUM, G. J., MEYER, R. K. (1963): The role of the pituitary in regulating steroid by the avian adrenal. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 3, 274—280.
26. NEWCOMER, W. S. (1959): Effects of hypophysectomy on some functional aspects of the adrenal gland of the chicken. *Endocrinology*, 65, 133—135.
27. NUSSDORFER, G., MAZZOCCHI, G. (1970): Correlated morphometric and autoradiographic studies of the effects of corticosterone on adrenocortical cells of intact and hypophysectomized ACTH treated rats. *Z. Zellf.*, 111, 90—105.
28. PÉCZELY, P., ZBORAY, G. (1967): CRF and ACTH activity in the median eminence of the pigeon. *Acta Physiol. Acad. Scient. Hung.*, 32, 229—239.
29. RESKO, J. A., NORTON, H. W., NALBANDOV, A. V. (1964): Endocrine control of the adrenal in chickens. *Endocrinology*, 75, 192—200.
30. SALEM, M. H. M., NORTON, H. W., NALBANDOV, A. V. (1970): A study of ACTH and CRF in chickens. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 14, 270—280.
31. SALEM, M. H. M., NORTON, H. W., NALBANDOV, A. V. (1970): The role of vasotocin and CRF in ACTH release in the chicken. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 14, 281—289.
32. SAUER, F. C. and LATIMER, H. B. (1931): Sex differences in the proportion of the cortex and the medulla in the chicken suprarenal. *Anat. Rec.*, 50, 289—298.
33. SHALLY, A. V., LIPSCOMB, H. S., LONG, J. M., DEAR, W. E., GUILLEMIN, R. (1962): Chromatography and hormonal activities of dog hypothalamus. *Endocrinology*, 70, 478—480.
34. SCHOOLEY, J. P., RIDDLE, O., BATES, R. W. (1941): Replacement therapy in hypophysectomized juvenile pigeons. *Am. J. Anat.*, 69, 123—154.
35. SINHA, D., GOSH, A. (1961): Some aspects of adrenocortical cytochemistry in the domestic pigeon. *Endokrinologie*, 40, 270—280.
36. SINHA, D. GOSH, A. (1964): Cytochemical study of the suprarenal cortex of the pigeon under altered electrolytic balance. *Acta Histochem.*, 77, 222—229.
37. STEELMAN, S. L., GUILLEMIN, R. (1959): Adrenocorticotropic activity of alpha melanocyte stimulating hormone (α -MSH). *Proc. Soc. Expt. Biol. Med.*, 101, 600—601.
38. TAYLOR, A. A., DAVIS, J. O., BREITENBACH, R. P., HARTROFT, P. M. (1970): Adrenal steroid secretion and renal pressor system in the chicken (*Gallus domesticus*). *Gen. Comp. Endocrinol.*, 14, 321—333.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПО РЕГУЛЯЦИИ ДВУХ ЗОН НАДПОЧЕЧНИКОВ У ГОЛУБЯ (COLUMBA DOMESTICA)

Кондич Л.

Исследовалось действие преднизолона, хлорида натрия и преднизолона с хлоридом натрия на структуру и выработку стероидов надпочечниками голубя *in vitro*.

Через 20 дней от начала опыта с дачей 15 мг преднизолона в день внутренняя зона надпочечников полностью, а периферическая в незначительной степени атрофировалась. Атрофируется только периферическая зона, если животные в течение 4 недель употребляют корм, содержащий 2 процента хлорида натрия. Продукция стероидов в обоих случаях на 40 процентов уменьшается. Обе зоны атрофируются при совместной даче, а выработка стероидов снижается на 90 процентов.

С сопоставлением структуры и продукции стероидов можно установить, что значительное количество стероидов вырабатывается в обеих зонах, внутренняя зона находится под контролем АКТГ, а периферическая главным образом под контролем обмена электролитов.

На основании сказанного можно предполагать, что высокая продукция кортико-стероидов после гипофизэктомии связана с наружной зоной, которая не изменяется и находится под контролем обмена электролитов.

INVESTIGATIONS ON THE CONTROL OF THE TWO ZONES OF THE PIGEON (COLUMBA DOMESTICA) ADRENAL GLAND

L. Kondics

The action of prednisolone, sodium chloride, and of their combination on the histological structure and *in vitro* corticosterone production of the pigeon adrenal has been studied.

After a 20-days prednisolone treatment (15 mg prednisolone daily) the inner zone of the adrenal underwent atrophy; atrophy of the peripheral zone was negligible. Corticosterone secretion decreased by 40%. After administration of a diet containing 2% sodium chloride for 4 weeks the peripheral zone became selectively atrophied, while the inner zone seemed to be unaffected. Corticosterone production decreased approximately by 40% in this case as well. As a result of the combined administration of sodium chloride and prednisolone both zones underwent atrophy, the decrease in corticosterone production was 90%.

A comparison of the histological picture with the corticosterone production *in vitro* suggests that a considerable amount of corticosterone is produced in both zones, the inner zone being subject to the control of ACTH, the outer zone, on the other hand, first of all to that of the electrolyte balance.

In light of these results the relatively high corticosterone production of the bird adrenal after hypophysectomy seems to be due to the unaffected peripheral zone controlled by the electrolyte balance.

ÚJ SCENEDESMUSOK A BUDAPESTI VÍZMŰVEK MEDENCÉIBŐL

2 táblán 8 ábrával

HORTOBÁGYI TIBOR

Agrártudományi Egyetem, Gödöllő

Beérkezett: 1971. január 29-én

A Budapesti Vízművek ülepítő és talajvízdúsító medencéinek botanikai vizsgálata során több mint 400 mikroszervezetet határoztam meg. Közülük 225-öt eddig a Dunából nem ismertek, a tudományra is több eddig ismeretlen volt. Mi a magyarázata ennek a szokatlan gazdagságnak?

A Duna-vízzel táplált medencékben sokkal kedvezőbbek a környezeti feltételek, mint a folyóvízben. A víz zavarossága az ülepítéssel erősen csökken, így a fény mélyebbre hatol a vízben. A vízmozgás ugyancsak nagymértékben csökken, illetve megszűnhet. A vízfolyás, turbulens mozgások okozta algasérülések nincsenek. Emelkedik a víz hőmérséklete. A mikroszervezetek elszaporodására tehát sokkal kedvezőbbek a feltételek. Nemesak a planktonszervezetek száma emelkedik, hanem a lassú vagy egészen megszűnt vízmozgás következtében a fenéken is jelentős algapopuláció jön létre. A tápanyagutánpótlás a Dunából folyamatos, mert a talajba szivárgó vizet állandóan pótolják. A létfeltételek már az ülepítő medencékben is lényegesen jobbak, mint a Dunában, a körülmények a talajvízdúsítóban még kedvezőbbekké válnak. Érthető, hogy olyan szervezetek is nagyobb számban léphettek fel a medencékben, melyek a Duna medrében igen gyér előfordulásúak s ezért megtalálásuk ott alig vagy nem volt lehetséges. Alkalmas meteorológiai feltételekre tömegtermelésre alakulhat ki, amit a medencékben több ízben észlelt sestonszínzódések, sőt vízvirágzások igazolnak.

Eddig több tanulmányban számoltam be a vízművek medencéiben észlelt új szervezetekről. Jelen dolgozatomban a medencékben igen gyakori *Scenedesmus* genusból 4 varietast és 3 formát írok le. Megerősítem a *Scenedesmus exaltatus* Hortob. faji rangját, két abnormitást közlök, a konvergenciákra hozok fel több példát s végül az algaelőfordulások phytocoenosis viszonyait ismertetem.

I. Az új taxonok leírása

1. *Scenedesmus quadricauda* (TURP.) BRÉB. var. *obtusospinosus* HORTOB. f. *heterogranulatus* HORTOB. n. f.

Fig. 1—2.

A sejtek hosszuk $\frac{4}{5}$ részével érintkeznek egymással, a szélsők kifele tekintő falrészlete íjszerűen görbült. A sejtek pólusai laposan domborodók. Sejtméret: $19,5-26 \times 6,5-9 \mu$. Felületüket apró dudorok fedik, köztük rend-

szertelenül néhány nagyobb dudor látható. A szélső sejteken ferdén kifelé tekintő, igen erőteljes, tompa hegyű, 18,2–21 μ hosszú ívelt tüskék alakulnak.

A második ábra rendellenes coenobiumot mutat: az egyik szélső sejten és az egyik középső sejten a pólusokon egy-egy, hajlott 7,9–9 μ hosszú, kisebb tüske látható.

Eddig négysejtű coenobiumokkal találkoztam.
Augusztus—október. Vízhőfok +16,8–24,2 °C.

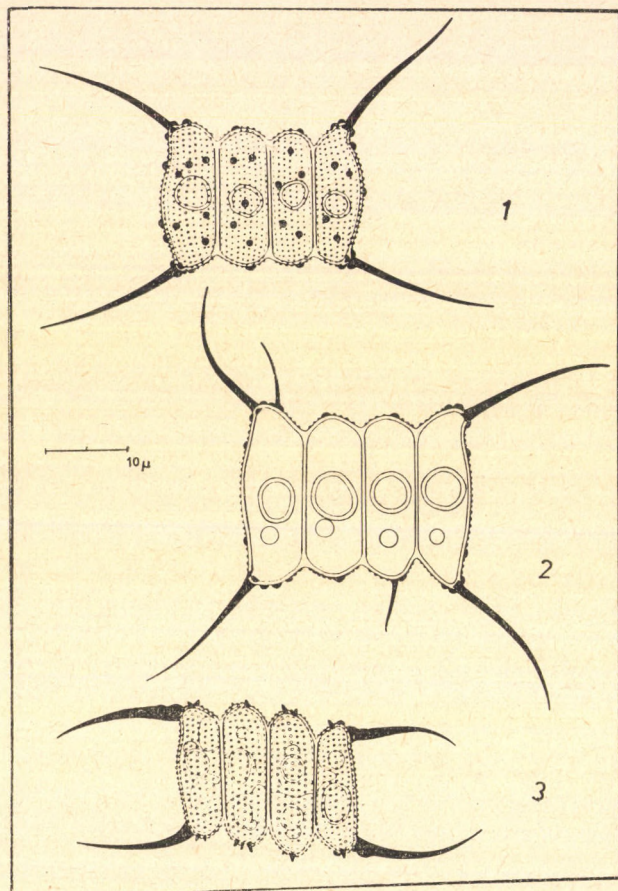


Fig. 1–2: *Scenedesmus quadricauda* (Turp.) Bréb. var. *obtusospinosus* Hortob. f. *hetero-granulatus* Hortob.

Fig. 3: *Scenedesmus quadricauda* (Turp.) Bréb. var. *crassicaudatus* Hortob. f. *aculeato-granulatus* Hortob.

Nem mindig könnyű a *Scenedesmus quadricauda* (Turp.) Bréb. és a *S. opoliensis* P. Richter alakok megkülönböztetése. A *quadricauda* típusúak közé helyezését a jelen esetben főleg az indokolja, hogy a sejtek nagy felülettel érintkeznek egymással és a pólusok laposan boltozottak.

Hanoiban a *S. opoliensis*nek is megtaláltam a *heterogranulatus* formáját (Hortobágyi, 1969, p. 44, fig. 205). Az új forma jogosultságát a vietnami forma is indokolja, ha egybevetjük a most leírtakat vele.

A forma felállítását a tompa tüskék, a membránát borító apró dudorok és az elszórtan mutatkozó nagy kiemelkedések együttes jelenléte indokolja, melyek nem csupán a pólusokon figyelhetők meg, hanem a sejtek egész felületén.

2. *Scenedesmus quadricauda* (TURP.) BRÉB. var. *crassicaudatus* HORTOB.
f. *aculeato-granulatus* HORTOB. n.f.

Fig. 3.

Augusztus—október hónapokban figyelhető meg. Sejtméret: $19-21 \times 6-7 \mu$. A szélső sejtek enyhén ívelt, hatalmasan fejlett, nem tűhegyes tüskéi csaknem vízszintesen állanak, méretük $14,3-19 \mu$, tövükön, illetve eredésük közelében nagy dudorok láthatók. A pólusokon néhány erőteljes tompa csúcsú, rövid tüske ül. — Ritka. Eddig csupán négysejtű coenobiumokkal mutatkozott.

A varietastól nagyobb méretével, a sejtpólusok tompa csúcsú tüskéivel és granulált membránjával különbözik. A var. *crassicaudatus* Hortob. f. *granulatus* Hortob.-tól a pólusok tüskéivel és nagyobb méretével tér el.

3. *Scenedesmus opoliensis*. P. RICHT. var. *danubialis* HORTOB. n. var.
Fig. 4.

Sejtméret: $14,3-19,5 \times 3,5-9,2 \mu$, membrana sima. A szélő sejtek pólusain egy-egy ferdén álló, ívelt vagy gyengén hullámos, erőteljes, $10-13 \mu$ hosszú tüske látható. A közti sejteken hasonló alakulású és méretű tüske van, de csupán az egyik póluson. A közti sejteken a tüskék alternáltan helyezkednek el. — Elég ritka.

Négysejtű coenobiumok. Augusztus—szeptember. Vízhőfok $+18-23,8 \text{ }^\circ\text{C}$.

Az ábra olyan coenobiumokat mutat, ahol az üres sejtű anyacoenobium előtt az egyik fiókacoenobium látható.

A fajtól a közti sejteken található, alternáltan álló és a szélső sejtek tüskéivel azonos alakulású nyúlványaival különbözik.

4. *Scenedesmus opoliensis*. P. RICHT. var. *extensus* HORTOB. n. var.
Fig. 5.

Négysejtű coenobiumok a júniusi talajvízdúsító medencéből származó vízmintában. Vízhőfok $+28 \text{ }^\circ\text{C}$. A sejtek feltűnően megnyúltak, méretük: $16-17 \times 3,7-4,2 \mu$. A szélső sejtvégeken ferdén kifelé tekintő, enyhén ívelt vagy hullámos, tompán végződő, $8-8,5 \mu$ hosszú tüskék ülnek. A közti sejtek tüskétlenek. Mindegyik sejt pólusán $1-3$ jól fejlett dudor is van. — Ritka.

A fajtól megnyúlt sejtjei, rövidebb tüskéi, sejtvégi dudorai és tompa tüskéi együttes jelenlétével tér el.

5. *Scenedesmus exaltatus* HORTOB. var. *bicaudatus* HORTOB. n. var.
Fig. 6.

Egyetlen gyűjtésben: szeptemberben találtam. Vízhőfok +24 °C. Ritka szervezet. Coenobiumok 4 sejtűek, a sejtek egy síkban helyezkednek el, egymással nagy felülettel érintkeznek, pólusaik boltozatosak. A sejteken egymástól távolabb, rendszertelenül álló dudorok láthatók (a fehér körök a hátul

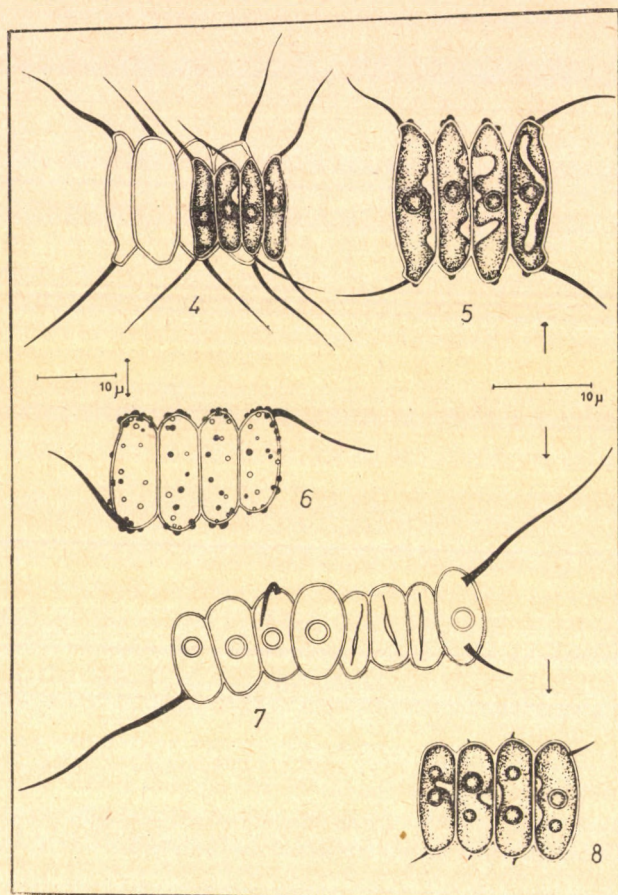


Fig. 4: *Scenedesmus opoliensis* P. Richt. var. *danubialis* Hortob.
Fig. 5: *Scenedesmus opoliensis* P. Richt. var. *extensus* Hortob.
Fig. 6: *Scenedesmus exaltatus* Hortob. var. *bicaudatus* Hortob.
Fig. 7: *Scenedesmus ellipsoideus* Chod. f. *heterocaudatus* Hortob.
Fig. 8: *Scenedesmus quadrispina* Chod. var. *bicaudatus* Hortob.

levő dudorokat jelentik). A szélső sejteken csupán az egyik diagonálisban láthatók az erőteljesen kialakult, hajlott, nem tűhegyesen végződő nyúlványok, melyek hossza 14–15 μ . Sejtméret: 15,6–17,5 \times 5,2–6 μ .

A fajtól csupán az egyik diagonálisban kifejlődő tüskéivel különbözik,

Uherkovich szerint „Nach der Zellform und dem Zönobiumaufbau gehört diese Alge zum Formenkreis von *S. opoliensis*, wie es übrigens auch von Hortobágyi (1960 A, S. 375) betont wird. Ein deutlich abgesondertes Taxon, das sich aber der Art *S. opoliensis* untergeordnet besser ins System einfügt.“ (1966, p. 97.) Munkájában *S. opoliensis* P. Richt. var. *exaltatus* (Hortob.) Uherkov. néven közli.

A sejtek alakja nem a jellemző *opoliensis* alak. A most leírt var. *bicaudatus* taxon pedig kétségen kívül igazolja, helyesebb, ha a *S. exaltatus* fajként szerepel, mivel minden négy szélsőtüskés taxonnak *bicaudatus*, *heterocaudatus*, *acaudatus*, *granulatus* stb. megjelenési formája lehetséges, amint azt már több fajon belül kimutattam, illetve leírtam. Uherkovichnak azt az állítását, miszerint én is a *S. exaltatus*-t a *S. opoliensis* formakörébe sorolom, helyesbítendő az eredeti leírás szerint: „Ich weise dieser neuen Art in der Nähe von *S. opoliensis* Richter var. *mononensis* Chod. einen Platz zu. Doch unterscheidet sie sich von dieser durch ihre Wülste, und durch die variierende, mit Stacheln verzierte Zellform“. (Hortobágyi, 1960, A, p. 375)

6. *Scenedesmus ellipsoideus* CHOD. f. *heterocaudatus* HORTOB. n. f.
Fig. 7.

A júniusi, talajvízdúsító medencéből származó vízmintában fordult elő nyolcsejtű telepekkel. Vízhőfok +28 °C. A sejtek nincsenek egy síkban, a coenobiumok kissé hajlottak. Sejtméret 10,4–11,7×4,5–5,2 μ. Az egyik diagonálisban a sejtmérethez viszonyítva feltűnően hosszú: 19,5–21 μ, erőteljes, kissé hullámos, ferdén kifelé tekintő tüske alakul. A másik diagonálisban 6–7 μ hosszú, ugyancsak erőteljes, enyhén hajlott tüske van. Membrana sima.

A 7. ábra abnormitást mutat: az egyik rövid tüske nem a szélső sejten, hanem az egyik közti sejten fejlődött.

A fajtól erőteljes, eltérő hosszúságú tüskéivel különbözik.

7. *Scenedesmus quadripina* CHOD. var. *bicaudatus* HORTOB. n. var.
Fig. 8.

A szeptemberi, talajvízdúsító medencéből vett vízmintákban csupán négysejtű coenobiumok láthatók. Vízhőfok +18,6 °C. A megnyúlt, pólusaikon boltozatos, sima falú sejtek mérete 11,8–13×4–4,6 μ. A ferdén álló, vékony és hegyes tüskék csupán az egyik diagonálisban fejlődnek ki, hosszuk 2,7–3 μ. A közti sejteken egy-egy rövid fog látható a pólusok tetején. Ritka. A szélső sejtek kifelé tekintő fala domborodó.

A fajtól a szélső tüskék feles számában tér el.

II. Az algaelfordulások phytocoenosis viszonyai

1. *Scenedesmus quadricauda* (TURP.) BRÉB. var. *obtusospinosus* HORTOB.
f. *heterogranulatus* HORTOB.

1968. VIII. 13. Ülepítő medence közepe. Vízhőfok +22,2 °C.

A phytocoenosis gazdag és változatos. A Bacillariophyceák vezetnek, közülük a *Stephanodiscus Hantzschii* 29%-ban van jelen; *Cyclotella* fajok

7%-ban. Legtöbb Chlorophyceae a Scenedesmus genus tagja: 20%. Kirchneriellák 3%, Pediatrumok 2%, Dictyosphaerium 2%, Ankistrodesmus facatus var. acicularis, A. convolutus 1–1%-ban, A. falcatus var. spirilliformis 2%-ban, Nephrochlamys 2%-ban részese a phytocoenosisnak. A Cyanophytonokból csupán az Aphanizomenon flos-aquae gyakoribb: 1%. Nagyon feltűnő a Planctomyces Békefii planktongomba nagy egyedszáma: 13%, ami a vízben oldott szerves anyagok nagyobb mennyiségére utal.

Bacillariophyceae	48%
Chlorophyceae	37%
Planctomyces Békefii	13%
Cyanophyta	1%
Egyéb alga	1%

1968. IX. 4. Talajvízdúsító medence déli sarka. Vízhőfok +24 °C.

Kékeszöld sestonszíneződés; vízvirágzásszerű állapot. Meglehetősen sokféle szervezet van jelen. A kékgalgák dominálnak; Microcystisek: 62%, Anabaena solitaria: 5%, Aphanizomenon flos-aquae: 1,5%. Másik helyen állanak a Chlorophyceák; Scenedesmus fajok: 10%, Chlamydomonas: 2,5%, Ankistrodesmus falcatus var. acicularis: 1%. A Bacillariophyceák csupán 11%-ban vannak jelen, közülük a Cyclotellák és a Stephanodiscus Hantzschii 5–5%-kal szerepelnek. A Pennales részaránya 6%. A Pyrrophyta törzsből a Peridiniumok 3%-kal vannak jelen.

Cyanophyta	69,5%
Chlorophyceae	16,0%
Bacillariophyceae	11,0%
Pyrrophyta	3,0%
Egyéb	0,5%

1968. X. 2. Talajvízdúsító medence vége. Vízhőfok +17,4 °C.

A phytocoenosisra a sokféle, nagyszámú és szépen fejlett Scenedesmus, sok Microactinium és a jól fejlett Planctomyces Békefii jelenléte jellemző. Első helyen a zöldalgák állanak, közülük a Scenedesmus fajok 39%-ban vannak jelen. Microactinium pusillum: 13%, Ankistrodesmus falcatus var. spirilliformis: 3%, Coelastrum fajok: 2%, Kirchneriella fajok: 2%, Treubaria triappendiculata: 1%. A Bacillariophyceákból a Cyclotellák és Stephanodiscus Hantzschii 9–9%-kal szerepelnek, Pennales: 4%. Gyakoribbak a Cyanophytonok közül a Microcystisek: 7%, Oscillatoria limnetica: 2,5%. Sok a Planctomyces Békefii: 6,5%.

Chlorophyceae	60,5%
Bacillariophyceae	22,0%
Cyanophyta	10,5%
Planctomyces	6,5%
Egyéb	0,5%

2. *Scenedesmus quadricauda* (TURP.) BRÉB. var. *crassicaudatus* HORTOB.
f. *aculeato-granulatus* HORTOB.

1968. VIII. 21. Talajvízdúsító medence közepe. Vízhőfok +23,8 °C.

A phytocoenosis taxonokban nagyon gazdag, emellett a nagy egyed-szám is jellemző. Legtöbb a Chlorophyceae; *Scenedesmus* fajok: 15%, *Pandorina morum*: 2,5%, *Ankistrodesmus falcatus* var. *spirilliformis*: 2,5%, *Dic-tyosphaerium*: 12%, *Chlamydomonas*: 2%, *Micractinium pusillum*: 2%. A Bacillariophyceákból a *Cyclotellák* 18,5%-ban vannak jelen, ugyanennyien vesznek részt a phytocoenosisban a *Stephanodiscus Hantzschii* egyedei. Pennales: 7%. A Chrysophyceákból a *Dinobryonok* 3%-ot, a Dinophyceaehez tartozó *Peridiniumok* 2,5%-ot foglalnak el. *Planctomyces Békefii*: 1,5%.

Chlorophyceae	46,0%
Bacillariophyceae	44,0%
Pyrrophyta	3,5%
Chrysophyceae	3,0%
Planctomyces Békefii	1,5%
Cyanophyta	1,0%
Conjugatophyceae	1,0%

1968. IX. 18. Ülepítő medence közepe. Vízhőfok +18 °C.

Jellegzetes Bacillariophyceae-phytocoenosis. A *Cyclotellák* és a *Stephanodiscus Hantzschii* 79%-ot foglalnak el. Chlorophyceákból a *Scenedesmus* fajok: 4%, *Ankistrodesmus falcatus* var. *spirilliformis*: 3%, *A. convolutus*: 1%, *Micractinium pusillum*: 1%. A Pyrrophyta *Chroomonas reflexa*: 1,5%.

Bacillariophyceae	82,0%
Chlorophyceae	14,0%
Pyrrophyta	1,5%
Cyanophyta	1,0%
Egyéb	1,5%

1968. X 2., Talajvízdúsító medence közepe. Vízhőfok +17,4 °C.

A phytocoenosisra a sokféle és nagyszámú *Scenedesmus* fajok, valamint a sokkarú és erősen szaporodó *Planctomyces Békefii* telepek a jellemzőek. *Scenedesmusok*: 31%, *Micractinium pusillum*: 16,5%, *Ankistrodesmus* fajok: 8,5%, *Coelastrum reticulatum*: 4%. A Bacillariophyceák közül a Centrales: 15%, Pennales: 7,5%. A Cyanophytonokból a *Microcystisek* 9%-ot, a fonalas kékmoszatok 4%-ot foglalnak el. *Planctomyces Békefii*: 2,5%.

Chlorophyceae	61,0%
Bacillariophyceae	22,5%
Cyanophyta	13,5%
Planctomyces Békefii	2,5%
Egyéb	0,5%

3. *Scenedesmus opoliensis* P. RICHT. var. *danubialis* HORTOB.

1968. VIII. 28. Talajvízdúsító medence közepe. Vízhőfok + 23,8 °C

Egyike a legváltozatosabb phytocoenosisnak. Legtöbb a kovaalga, közülük a *Stephanodiscus* Hantzschii 60%-ot, a *Cyclotellák* 2%-ot foglalnak el. A második helyen álló Chlorophyceákból gyakoribbak a *Scenedesmusok*: 13,5%, *Micractinium pusillum*: 3,5%, *Coelastrum reticulatum*: 2,5%, *Ankistrodesmus falcatus* var. *spirilliformis*: 1,5%, *Pediastrum Boryanum*: 1,5%, *Dictyosphaeriumok*: 1,5%. A Pyrrophyta *Chroomonas reflexe* 4%-kal szerepel.

Bacillariophyceae	66,0%
Chlorophyceae	28,5%
Pyrrophyta	4,5%
Cyanophyta	1,0%

1968. IX. 18. Ülepítő medence közepe. Vízhőfok +18 °C.

Előbb már ismertettem.

4. *Scenedesmus opoliensis* P. RICHT. var. *extensus* HORTOB.

1969. VI. 26. Talajvízdúsító medence közepe. Vízhőfok +28 °C.

Legtöbb a kovamoszat; Centrales: 48,5%, Pennales: 7%. A zöldalgákból a *Scenedesmusok* változatosak és gyakoriak; 13%. *Elakatothrix*: 4%, *Ankistrodesmus falcatus* var. *spirilliformis*: 2,5%. *Nephrochlamys* és *Ankistrodesmus minutissimus* 1,5–1,5%. *Microcystisek*: 11%. *Planctomyces Békefii*: 2%. *Chroomonas reflexa*: 3%.

Bacillariophyceae	55,5%
Chlorophyceae	24,0%
Cyanophyta	14,0%
Pyrrophyta	3,5%
Planctomyces	2,0%
Egyéb	1,0%

5. *Scenedesmus exaltatus* HORTOB. var. *bicaudatus* HORTOB.

1968. IX. 4. Talajvízdúsító medence déli sarka. Vízhőfok +24 °C.

Ismertetését lásd előbb.

6. *Scenedesmus ellipsoideus* CHOD. f. *heterocaudatus* HORTOB.

1969. VI. 26. Talajvízdúsító medence közepe. Vízhőfok +28 °C.

Ismertetését lásd előbb.

7. *Scenedesmus quadrispina* CHOD. var. *bicaudatus* HORTOB.

1969. IX. 15. Talajvízdúsító medence közepe. Vízhőfok +18,6 °C.

A phytocoenosis zöldsalgák jellemzik. *Scenedesmus* sók és sokféle, részvételük: 36%. *Kirchneriella* fajok: 4%. *Ankistrodesmus falcatus* var. *spirilli-*

formis: 2%. Kovaalgákból Pennales: 33%, Centrales: 4%. A kéalgák leg-
többje fonalas: 18%.

Chlorophyceae	42,5%
Bacillariophyceae	37,0%
Cyanophyta	20,0%
Egyéb	0,5%

IDÉZETT IRODALOM

1. CHODAT, R. (1926): Scenedesmus. Étude de génétique de systématique et d'hydrologie. — Zeitschrift f. Hydrologie 3. Aarau, 71—258.
2. HORTOBÁGYI, T. (1960): Algen aus den Fischeichen von Buzsák II.: Scenedesmus—Arten. — Nova Hedwigia 1/3 + 4. Weinheim, 345—381.
3. HORTOBÁGYI, T. (1969): Algen aus Vietnam. IV. Chlorophyta. II. (Scenedesmen, Conjugatophyceae). — Acta Bot. Acad. Sci. Hung. 15/1—2. Budapest, 37—69.
4. UHERKOVICH, G. (1966): Die Scenedesmus-Arten Ungarns. — Akadémiai Kiadó, Budapest, 1—175.

DIAGNOSEN

Scenedesmus quadricauda (TURP.) BRÉB. v. *obtusospinosus* HORTOB. f. *hetero-*
granulatus HORTOB. n.f.

Cellulae 19,5—26 × 6,5—9 μ. Membrana papillis minutis inter eos etiam nonnullis majoribus ornata. Cellulae extimae spinis crassis, obtusis, arcuatis, 18,2—21 μ longis armatae. In lacubus aquaeductuum Budapestinensium aquam fluminis Danuvii continentibus; VIII—X.

Scenedesmus quadricauda (TURP.) BRÉB. v. *crassicaudatus* HORTOB. f. *aculeato-*
granulatus HORTOB. n.f.

Cellulae 19—21 × 6—7 μ. Spinae cellularum extimarum parum arcuatae, crassae, obtusae, paene horizontales, 14,3—19 μ longae; in vicinitate spinarum verrucae magnae. Ad polos cellularum spinae nonnullae crassae, obtusae.

Ibidem, simul cum praecedenti.

Scenedesmus opoliensis P. RICHT. v. *danubialis* HORTOB. n.v.

Cellulae 14,3—19,5 × 3,5—9,2 μ. Spinae cellularum extimarum 10—13 μ longae. Spinae cellularum mediarum in uno polo singulae, „bicaudate” dispositae, forma magnitudineque similes.

Ibidem; VIII—IX.

Scenedesmus opoliensis P. RICHT. v. *extensus* HORTOB. n.v.

Cellulae perspicue elongatae, 16—17 × 3,7—4,2 μ. Spinae cellularum extimarum obtusae, 8—8,5 μ longae; in polis cellularum omnium verrucae 1—3 bene evolutae.

Ibidem; VI.

Scenedesmus exaltatus HORTOB. v. *bicaudatus* HORTOB. n.v.

Cellulae 15,6—17,5 × 5,2—6 μ, extimae earum spinis secundum unum diagonalem tantum evolutis, non acutatis, 14—15 μ longis instructae. Membrana cellularum verrucis majoribus, irregulariter, remote dispositis ornata.

Ibidem; IX.

Scenedesmus ellipsoideus CHOD. f. *heterocaudatus* HORTOB. n.f.

Coenobia parum inclinata, cellulis non uno plano dispositis, 10,4—11,7 × 4,5—5,2 μ metientibus, secundum unum diagonalem spina singulari, relative eximie longa (19,5—21 μ)

crassa, parum undulata, secundum alterum diagonalem spinis brevioribus (6—7 μ longis) armatis. Membrana levis.

Ibidem; VI.

Scenedesmus quadrispina CHOD. v. *bicaudatus* HORTOB. n.v.

Cellulae 11,8—13 \times 4—4,6 μ ; in polis cellularum extimarum spina tenui, obliqua, secundum unum diagonalem tantum evoluta, 2,7—3 μ longa, in polis cellularum mediarum dentes breves, singulares.

Ibidem; IX.

НОВЫЕ СЦЕНЕДЕЗМЫ ИЗ БАСЕЙНЫ ВОДОСНАБЖЕНИЯ В БУДАПЕШТЕ

Хортобадьи Т.

При исследовании водорослей в бассейнах остойниках и сборах грунтовых вод водоснабжения в Будапеште были найдены в воде из Дуная несколько, для науки новых организмов. Из них описывается четыре варианта: *Scenedesmus opoliensis* P. Richt. var. *danubialis* Hortob., *S. opoliensis* P. Richt. var. *extensus* Hortob., *S. quadrispina* Chod. var. *bicaudatus* Hortob. и три формы: *S. quadricauda* (Turp.) Bréb. var. *obtusospinosus* Hortob. f. *hetero-granulatus* Hortob., *S. quadricauda* (Turp.) Bréb. var. *crassicaudatus* Hortob. f. *aculeato-granulatus* Hortob., *S. ellipsoideus* Chod. f. *hetero-caudatus* Hortob.

Подтверждено, что *Scenedesmus exaltatus* Hortob. является видом. Описывается абнормальность двух таксонов. Каждый новый таксон дает пример для параллельно появляющейся морфозы. Во второй части работы описывается фитоэкологические условия, где наблюдаются водоросли.

NEW SCENEDESMS FROM THE RESERVOIRS OF THE BUDAPEST WATER WORKS

T. Hortobágyi

In course of the algological examination of the settling and ground water concentrating tanks of the Budapest Water Works several organisms unknown in science before have been found in the Danube water. Four varieties: *Scenedesmus opoliensis* P. Richt. var. *danubialis* Hortob., *S. opoliensis* P. Richt. var. *extensus* Hortob., *S. exaltatus* Hortob. var. *bicaudatus* Hortob., *S. quadrispina* Chod. var. *bicaudatus* Hortob., and three forms: *S. quadricauda* (Turp.) Bréb. var. *obtusospinosus* Hortob. f. *hetero-granulatus* Hortob., *S. quadricauda* (Turp.) Bréb. var. *crassicaudatus* Hortob. f. *aculeato-granulatus* Hortob., *S. ellipsoideus* Chod. f. *hetero-caudatus* Hortob. are described.

The species status of the *Scenedesmus exaltatus* Hortob. is confirmed. Abnormalities of two taxons are referred. All of the new taxons provide further examples of parallel morphoses. The second part of the article deals with the phytocenological circumstances of the algae met with.

A MAGYAR BIOLÓGIAI TÁRSASÁG TERATOLÓGIAI SZAKOSZTÁLYÁNAK MEGALAKULÁSA

1970. december 7-én a Magyar Biológiai Társaság Általános Biológiai Szakosztálya ülést tartott, melynek célja a Magyar Teratológiai Szakosztály megalakítása volt. Az új szakosztály létrehozását két körülmény tette szükségessé.

1. Az Európai Teratológiai Társaság megalakulása, mely már 1970. október 1-től működik. Célja a fejlődési rendellenességekkel foglalkozó kutatók és klinikusok munkájának összehangolása. A Magyar Teratológiai Szakosztály tagjai az Európai Teratológiai Társaságnak is tagjai lehetnek.

2. Hazánkban a fejlődési rendellenességekkel foglalkozó embriológusok, klinikusok, cytogenetikusok, pathologusok stb. egymás munkáját alig ismerve dolgoznak. A szakosztály megalakulása a közös kérdések iránt érdeklődők munkáját megkönnyítené.

A teratológiai ankét résztvevői egyhangúan az új szakosztály létrehozása mellett döntöttek. Az említett szempontok szerint állították össze a decemberi ülés programját is. A Biológiai Közlemények a szokásostól eltérően nemcsak az előadások rövid kivonatát közli, hanem részletesebben foglalkozik a témával.

A megnyitót Törő Imre akadémikus tartotta, hangsúlyozva a tudományág jelentőségét. Először a teratogenesis elméleti, majd klinikai kérdéseivel foglalkozó előadások szerepeltek, jelezve, hogy a téma valóban igényli a kutatók és klinikusok együttműködését.

BEVEZETŐ ELŐADÁS A TERATOLÓGIÁRÓL ÉS JELENTŐSÉGÉRŐL

TÖRŐ IMRE

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szövet- és Fejlődéstani Intézete

A normális fejlődés törvényszerűségeit még sokáig fogják kutatni az embriológusok. Ma még messze járunk attól, hogy az ontogenesis mozgató faktorait ismerjük, és még kevésbé tudjuk megmondani a kóros fejlődés okát. A kísérleti embriológia causal analysis módszere éppen ezt célozta és vetette meg ezáltal a kísérleti teratológia alapjait is. A cellular patológiai gondolkodás a figyelmet a sejtekre irányította és így a torzfejlődés okát is a sejtekben kezdték keresni, annál is inkább, mert már a kutatási módszerek és műszerek lehetővé tették a sejt kutatást. A teratológia mint gyakorlatilag fontos tudomány akkor kezdte az érdeklődést nagyobb mértékben magára vonni, midőn a csecsemősebészet és általában a sebészeti technika és műszeres kezelés lehetővé tette a reparációt és akkor, amikor kezdett szaporodni a teratológiai esetek száma és összefüggést találtak a ma emberének megváltozott élete, az urbanizáció, a felgyorsult élet, a gyógyszerfogyasztás, sedatívumok, narkotikumok fokozott használata között és ismertté vált az az észlelés, hogy vannak gyógyszerek, melyek az anyát nem károsítják, de keresztüljutnak a placentán és a fejlődő embrió normális fejlődését megzavarva torzokat hozhatnak létre. A születésszabályozás, a családtervezés modern útkeresése különösen felhívta a figyelmet és óvatosságra intett. Felhívta a figyelmet arra, hogy nem elég egyes gyógyszerek toxikus hatását vizsgálni, de vizsgálni kell — különösen ha azt terhes anyák is használják — ezen gyógyszerek teratológiai hatásait is. Természetesen nemcsak a gyógyszerek okozhatók teratológiai hatásokért, hanem számos más tényező is. A nők, elsősorban a terhes nők gondozása nemcsak az anya, hanem az utód épségét is igyekszik biztosítani, hiszen a nők életmódjában, mindennapi munkájában, élvezetében is ki kell deríteni a káros tényezőket, nem felejtkezve el a zajról, a munkakörülményekről, a sugár- és egyéb ártalmakról.

A kérdéssel szerte a világon mindenütt foglalkoznak s kutatják a különböző hatásoknak befolyását a torzfejlődésre különösen nagy figyelemmel arra, hogy a gyógyszerzatban használt gyógyszerek okozhatják és ezáltal szaporítják-e a torzszülöttek számát.

Ezen vizsgálatok központjában természetesen egy tesztelési módszer kidolgozása áll. A kielégítő módszer ma még hiányzik, más szóval még az útkeresésnél tartunk, nehézségeket kell leküzdenünk, s ezek nem kis számban vannak. A kérdés fontosságára mutat, hogy a közelmúltban megalakult egy európai társaság a teratológia kutatására, mely nemzetközi összefogást hirdet a vizsgálatok meggyorsítására. Különösen fontos ennek a kérdésnek az eldön-

tése, hogy miután közvetlenül emberen nem próbálhatjuk ki az összes új gyógyszereket, olyan állatot kell keresnünk, mely legmegfelelőbb erre. Végezhetünk vizsgálatokat szövettanyészetekben, egysejtűeken, de ezek legfeljebb az alkalmazott szer sejtteni hatását mutatják ki, de nem mutatnak ki semmit az embryogenesis szempontjából. A szövettanyésztés lehetővé tette a chromosoma vizsgálatokat, melyek közel engedték megfigyeléseinket az öröklés faktorainak morfológiai megfigyeléseikhez.

A keltetett tojáskísérletek már többet mondanak, de csak figyelmeztetnek és nem dönthetnek. Bebizonyosodott ugyanis, hogy különböző állatfajok, sőt ugyanazon a fajon belül különböző állattörzsek is másképpen reagálnak. A csirkeembrión kívül az egér, patkány, tengerimalac, nyúl, hörcsög használatos általában. A kísérleti embriológiában a hidegvérűeken kívül az egér és a patkány a legáltalánosabban használtak.

A figyelem központjában a gyógyszer tesztelés kérdése került, de nem szabad elfelejtkeznünk a kísérleti embriológiai kutatásokról sem, amelyek az egész kérdésnek fontos elméleti alapjait erősítik meg. Az ember embriológiai kutatása hazánkban háttérbe szorult. Sem morfológiai intézeteink, sem szülészeti klinikáink nem foglalkoznak említést érdemlő intenzitással a kérdéssel. Pedig az állatkísérletek adatait csak akkor tudjuk az emberre adaptálni, ha minél többet tudunk az ember ontogenesisének sajátosságairól. A fent említett állatok fejlődésükben is sokban eltérnek az embertől, s ezért nem elégítik ki a teratológusokat. Az újabb kísérletekben felmerült törpesetés és a Rhesus majom mindenesetre ontogenetikailag is nagyobb hasonlóságot mutat az emberrel és ezért minden drágaságuk dacára ezzel próbálkoznak a tesztelési eljárások kidolgozásában. Alapos vizsgálatokkal próbálkozunk a placentán, mely minden esetben átjáró útja mindazon anyagoknak, amelyek az anyából az embrióba jutnak. A thalidomid pl., amellyel kapcsolatban az egész teratológia a gyógyszergyártás érdeklődési körébe került, elváltozást okozott a placentán az armadillóban, de nem feltétlenül mutatja ezt más állatban, mert a különböző állatfajok placentaszerkezete között nagy különbségek vannak. De nem szabad figyelmen kívül hagyni azt sem, hogy ugyanazon állatfaj esetében egyes törzsek érzékenyebbek és ezért alkalmasabbak a vizsgálatra, mint mások. Az immunbiológiai sejt-transzformációk sem függetlenek az ontogenesist megzavaró hatásoktól. A lepényben sok minden történik, ami beleszól a teratogenesisbe. A lepény átjárhatóságának szerepében lényeges szerepet játszik a junctió zóna, mely a magzati choriont az anya deciduájával köti össze, s melynek ultrastruktúrája érdemes a vizsgálatra.

A teratológiai formák egy része örökletes, másik része szerzett. Bennünket egyaránt érdekelnek nemesak a szerzett, de az örökletes formák is. Kísérleteinkben mindkettő veleszületetten jelenik meg, és éppen ezért szükséges ismernünk pontosan a kísérleti állat genetikai adottságát, hogy el tudjuk különböztetni a kettőt egymástól. Kísérleti állatpopulációkat tehát minden tekintetben jól kell ismernünk, s e tekintetben nagymértékben nélkülözünk egy olyan intézményt, ahol ilyen törzseket és állatpopulációt megbízhatóan tenyésztenének és rendelkezésünkre bocsátanának. Erre azért is szükségünk volna, mert egy egységes eljárás kidolgozása volna kívánatos.

A kísérleti teratológiának egy másik nagy kérdése, hogy a terhesség melyik időszakában adjuk a kérdéses szert, hogy az torzot eredményezzen. Ismeretes, hogy a fejlődés nem minden szakában azonos érzékenységgű az embrió. Specifikus ingerek a fejlődésnek bizonyos szakaszában, a phenokri-

tikus szakban az organisatióban modifikációt eredményeznek. Ezt Goldschmidt fenokópiának nevezte és a spontán fellépő mutációhoz hasonlította. Ő kísérleteit *Drosophilán* végezte. Az ontogenesis determinációs, differenciálódási periódusa egybeeshet a fentokritikus fázissal. Ez a fázis az embrió különböző részeiben, szerveiben is bizonyos különbségeket mutat. Ezért volna fontos a teszteléshez kiválasztani olyan állatot, melynek embrionális fázisai megfelelnek az emberének. Nagy jelentősége van ebben a kérdésben azon fázis ismeretének, midőn a specifikus fehérjék lépnek fel az ontogenesisben. A különböző szervek fehérjéinek keletkezése szigorúan meghatározott génformációkra vezethetők vissza. Az egyes szervek kibontakozásakor azzal egyidőben a szerv specifikus fehérjék successive lépnek fel. Először a faj, majd a fajta s végül az egyén specifikus fehérjéi. A teratogén ágensek a gerinces vagy emlős karakter fellépésének idejében alkalmazva valószínűbben hatnak. Érthető ezért, hogy pontosan ismerni kell az ontogenezis fontosabb szakaszait, a termékenyítést, differenciálódást, az implantatio idejét stb. és ezen periódusok molekulár-biológiai részleteit. Ezért bírnak fontossággal az embriológiai vizsgálatok. Ha a behatások a cytoplasma részleteiben okoznak változást, egyéni torzulást eredményeznek, ha ez tovább hat a magállományra is és a genomrákban rögzül, úgy örökletes változások jöhetnek létre. Mindig az anyáról beszélünk, pedig torzot okozhat a genotipikusan hibás spermium is. Ezért nem közömbösek azok a tényezők, melyek a spermiogenesisre hatnak.

Általában a behatásnak az implantatio ideje körül kell történnie, amikor a csíra a neurula stádiumban van, mert korábban a hatás csíraelhalást eredményez. Nagy figyelmet érdemel tehát ezért az elhalt csírák száma is. Hogy a különböző ágensek miképpen hatnak, azt nem minden esetben lehet megállapítani. Az ok lehet exydatiós zavar, mitosisgátlás, antimetabolikus hatás. Hormonok, vitaminok, azok hiánya is okozhat torzfejlődést. E téren sok embrió-kémiai új módszer vár kidolgozásra. Bizonyos törvényszerűség megállapítható a vizsgált szerek kémiai szerkezete és hatása között. Hathat a szer direkt a placentára és azon keresztül az embrióra. A hatás mindig ott jelentkezik, ahol a fejlődés phenokritikus fázisa van, ahol tehát sok a mitosis, a differenciálódás, a synthesis, legélénkebb az anyagcsere.

E helyeken károsodhatnak szelektáltan a mitochondriumok, a ribosomák, a cytomembránok és eredményezhetnek hibás nukleinsav- és fehérjeszintézist. A szerv fenokritikus időszakában a genetikai és cytoplasmikus struktúrelemek legkönnyebben befolyásolhatók. Egyes ágensek azért mutatnak hatást, mert korán, mások azért nem, mert későn adták. Külön nagy kérdés a dosis megválasztása. E téren sincs még kielégítő megoldás, az alkalmazott állatfajra vonatkozó pontos vizsgálatok szükségesekek. Leggyakoribbak a fejen és a végtagokon található fejlődési rendellenességek. Az elmondottak alapján nem váratlan, hogy a föld különböző népeinél más-más rendellenességforma dominál, de a probléma mindenütt ugyanazokat a kérdéseket veti fel.

Előadásomat vitaindítónak szántam. Az itteni tanácskozásnak az volna a lényege, hogy munkacsoport alakuljon ki, főleg a kérdés tudományos alapjainak a vizsgálatára, szakmára való tekintet nélkül, mert a kérdés csak több szakma kooperációjával vihető sikeres megoldáshoz.

CANCEROGEN, ILLETVE TERATOGEN TÉNYEZŐK ÉS ÖSSZEFÜGGÉSEIK

JELLINEK HARRY

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Kóronctani Intézet

A cancerogen és teratogen tényezők összefüggésének vizsgálata gyakorlati jelentőségű, hogy valamilyen új anyag, pl. gyógyszer cancerogen és teratogen hatását igazoljuk, vagy kizárjuk. Ez a toxicologiai-pharmacológiai vizsgálatok legnehezebb és legkétségesebb része. Bizonyos adatokkal rendelkezünk már ezen hatások elvi összefüggéseire vonatkozóan, amiből a megadott rövid idő keretében vetnék fel néhány gondolatot.

A cancerogen és teratogen hatás összefüggése döntően két tényezőre vezethető vissza. Az egyik a hatásnak kitett, ún. *target* sejtek, szövetek, szervek mitoticus aktivitásában levő hasonlóság. Közismert ugyanis, hogy tumorok jelentkezése és a mitosis aktivitás között összefüggés van. Gondoljunk csak arra, hogy a nem osztódó ganglionsejtekben tumor szinte alig fordul elő, de az igen alacsony mitosis indexű harántesíkt izomsejtek daganatos elfajulása is ritkaságszámba megy, míg pl. a nagy mitoticus aktivitást mutató hámsejtek daganatos elfajulása igen gyakori. De ugyancsak jól ismert kapcsolat van a mitosis aktivitás és a teratogenesis között, hiszen ismeretes hogy az ún. teratogeneticus kritikus periódus éppen a legactívabb mitoticus fázisnak felel meg. Összefoglalásképpen tehát azt mondhatjuk, hogy a *target* szerv mitoticus aktivitása egyaránt összefüggést mutat a carcinogenesis-sel és a teratogenesis-sel.

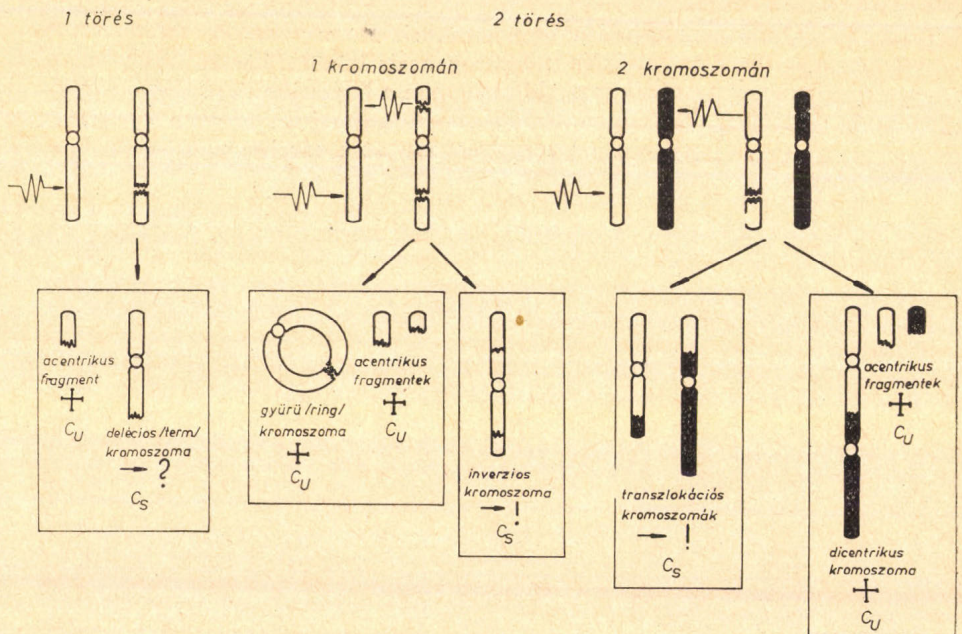
A cancerogen és teratogen hatások közötti másik fő összefüggést a *kiváltó noxák* hasonlóságában, sőt azonosságában kell keresnünk (1. táblázat). Tehát

1. táblázat

Noxa	Carcinogen	Teratogen
Ionizáló sugárzás	+	+
Polycyclicus carcinogének, pl.: benzpyren dibenzanthracen	+	+
Mitosisgátló anticarcinogének, pl.: mustárnitrogen TEM Myleran Leukeran Vírusok (?)	+	+

ha megvizsgáljuk az ionizáló sugarak hatását, akár pl. a röntgensugarakét vagy a corpuscularis sugarakét, akár a polycyclicus carcinogénekét, mint pl. a benzpyren vagy a dibenzanthracen hatását, vagy a mitosis-gátló anticarcinogénekét, mint pl. az alkilezők, így a nitrogénmustár, TEM, Myleran (Busulfan), Leukeran (Chlorambucil) effektusát — egyaránt bizonyítható kísérletesen és nemegyszer a klinikumban is a carcinogen és teratogen hatás. Ez esetben természetesen az *és-t* kell hangsúlyoznunk, mivel kétségtelen, hogy ismerünk — legalábbis jelenlegi tudásunk szerint — csak carcinogen vagy csak teratogen hatású noxákat is. A vírusok esetében jelenleg még elég tisztázatlan a helyzet. Kétségtelen, hogy ismerünk teratogen vírusokat, mint a rubeola vírus, és ismerünk számos oncogen vírust. Ezek hatásának esetleges azonosságát azonban még további vizsgálatoknak kell igazolniuk.

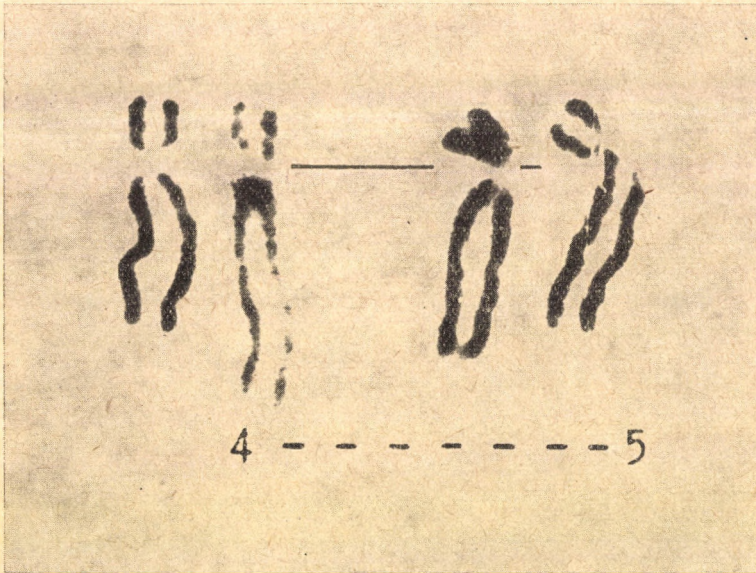
Témánk, valamint a carcinogenesis és teratogenesis megértése szempontjából azonban sokkal nagyobb jelentőségűek azok az anyagok, amelyek mind a két kóros elváltozást képesek kiváltani. Mindezek alapján azt mondhatjuk — és ez igen fontos általános biológiai alapelvnek látszik, hogy a tárgyalt fizikai és kémiai effektusok éretlen, embrionális sejtek esetében teratogen, míg érett, postnatalis sejtek esetében carcinogen hatásúak. De még fontosabb lenne azt megmondanunk, hogy mi lehet e két irányú hatás közös támadáspontja. Feltételezhető az említett carcinogen és teratogen noxák közös támadáspontjával elsősorban a *mutagen* hatást kiemelni. Minden noxák esetében a mutagen hatás ugyanis bizonyított. S a mutáció, vagyis a genetikai matéria hirtelen bekövetkező, de tartósan rögzülő *változása* lehet az a kiindulópont, amely ezen noxák teratogen hatását, az embryonalis és carcinogen effectusát az érett sejtek esetében megmagyarázhatná.



1. ábra. A chromosoma mutációk sémája



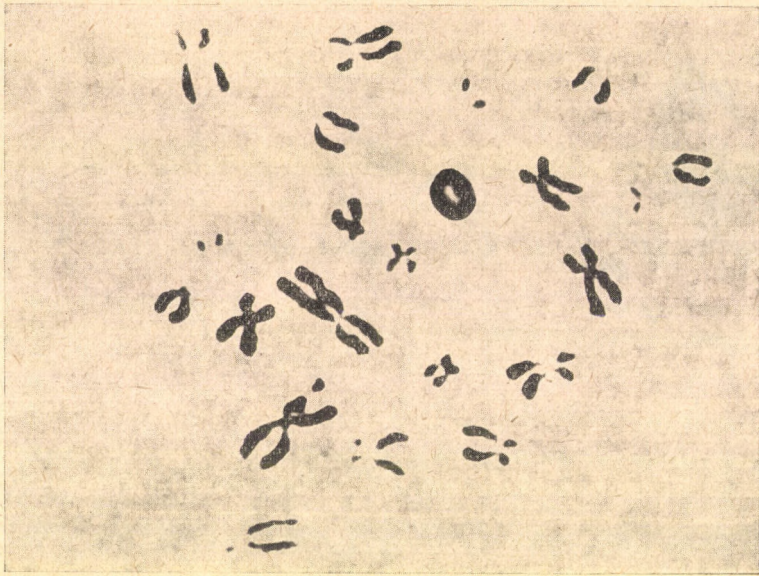
2. ábra. Acentricus fragment



3. ábra. Deletios chromosoma

A mutációknak 3 típusa közül, a *pont mutációk* vizsgálata humán anyagon ma még technikailag igen nehéz.

A *chromosoma mutáció* lényege az interfázisban bekövetkező chromosoma sérülés, amely a klasszikus Sax-féle theoria értelmében a mitosis során chro-



4. ábra. Gyűrű chromosoma



5. ábra. Dicentricus chromosomák

mosoma törésben nyilvánul meg. A törvégek azonban nagyon „ragadósak” és így ezek újraegyesülése révén alakulnak ki a jól ismert structuralis chromosoma rendellenességek, melyekre egy-egy példát (1–5. ábra) mutatunk be.

A structuralis chromosoma rendellenesség jelentősége a teratogenesis során közismert. Gondoljunk az olyan multiplex fejlődési rendellenesség synd-

romákra, mint a „macska-sírásos betegség”, az E 18-as chromosoma rövid, illetve hosszú kar deléciós syndromája stb. De ugyancsak gyakoribb a lymphoreticularis rendszer daganatos elfajulása a jellemző chromosoma törésekkel járó Bloom-syndromában és Fanconi-anaemiában. A structuralis chromosoma rendellenességek viszont különös jelentőségre tettek szert a tumor-genesisben is. *Nowell* és *Hungerford* már 1960-ban kimutatta, hogy idült myeloid leukaemiások csontvelő-kultúrájának vizsgálatakor egy nagyon kis acrocentricus chromosoma figyelhető meg, amely tulajdonképpen a 21-es — G chromosoma — hosszú kar — distalis rész deléciójának felelhet meg. Azóta ezt az ún. „philadelphii” chromosomát a chronicus myeloid leukaemiára specificusan kórjelzőnek tartják. A japán és Marschall-szigeti sugársérültek vizsgálatakor éppen ezt a rendellenességet tudták a leggyakrabban kimutatni, és ezáltal megmagyarázhatóvá vált a sugárhatás és a leukaemia közötti — már jóval korábban felismert — összefüggés.

Ismert, hogy a gének jelentős hányada a többi gén funkcióját szabályozza, általában elnyomja, repressálja, s ezért bizonyos chromosoma-struktúrák elvesztése, pl. a mitosisgátlás alól felszabadíthatja az adott szervet. Ilyen chromosoma struktúrák elvesztése jól megmagyarázhatja a tumoros sejtproliferációt. *Gunz és munkatársai* (1962), majd *Fitzgerald és Hamer* (1969) chronicus lymphoid leukaemiában is megfigyeltek egy jellemző chromosoma ártalmat, az ún. Ch₁ chromosomát, amely a 22-es G chromosoma rövid karjának teljes vagy nagyobb részt bekövetkező elvesztésére vezethető vissza. Itt is tehát hasonló mechanizmusról lehet szó.

A *genom mutációk* a mitosis zavara, az ún. non-disjunctio miatt kialakuló számbeli chromosoma anomáliákat foglalják magukban. Az viszont már 1930 óta (*Brewster és Cannon*) ismert, hogy a G trisomiás Down-kórosokban a leukaemiák előfordulása szignifikánsan, *Gunz és Fitzgerald* (1964) szerint kb. hússzor gyakoribb. Újabbban a nemi chromosomák számbeli rendellenességeiben, valamint a D-trisomiában is gyakrabban észleltek daganatos megbetegedéseket a szokásosnál (*Teter és Tarlowsky* 1960, *Zellweger és munkatársai* 1962). Itt is a mitosis genetikailag determinált zavara jelentheti a primer alapot a carcinogenesishez. Az elmúlt években igazolták pl., hogy a Down-kórosok bőréből származó fibroblast tenyészetben a kísérletes daganatot kiváltó SV 40 vírus háromszor gyakrabban idéz elő daganatos transzformációt, mint a normál újszülötthől származó szövettenyészetben.

Mindezek alapján joggal vethető fel, hogy a teratogen és carcinogen hatások között összefüggés van, amelyek a somaticus sejtek mutatójára vezethetők vissza, ami egyik esetben torzfejlődést, másik esetben pedig daganatos szövetburjánzást eredményezhet.

IRODALOM

1. BREWSTER, H. F., CANNON, H. E.: *New Orleans Med. Sci. J.* 1930, 87, 782
2. FITZGERALD, P. H., CROSSEN, P. E., ADAMS, A.: *J. Med. Genet.* 1966, 3, 96
3. FITZGERALD, P. H., HAMER, J. W.: *Brit. Med. J.*, 1969, 3, 752
4. GUNZ, F. W., FITZGERALD, P. H., ADAMS, A.: *Brit. Med. J.*, 1962, 2, 1097
5. GUNZ, F. W., FITZGERALD, P. H.: *Blood*, 1964, 23, 394
6. NOVELL, P. C., HUNGERFORD, D. A.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 1960, 25, 85
7. TETER, J., TARLOWSKY, R.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* 1960, 79, 321
8. ZELLWEGER, H., MIKAMO, K., WITSCHI, E.: *Postgrad. Med.* 1962: 31, 522
9. ZSEBÓK, Z., STARK, K., CZEIZEL, E.: *Magy. Radiol.*, 1970, 22, 331

TERATOLÓGIAI TESZTELÉS MÓDSZEREI

DRUGA ALICE

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Jelenleg csaknem az egész világon az új gyógyszereket nemcsak farmakológiai, hanem teratológiai szempontból is vizsgálják, azonban a teratológiai tesztelésnek ma még nincs világszerte elfogadott módszere. A különböző tesztelést végző laboratóriumok munkáját igyekezett egybehangolni az Amerikai Teratológus Társaság által 1966-ban Koppenhágában rendezett módszertani, gyakorlatokkal egybekötött előadássorozat. A WHO 1967-ben közzétett irányelvei is ezt a célt szolgálták (5).

A teratológiai tesztelés legnagyobb hibája, hogy humán adatok csak utólag, anamnézisből szerezhetők be, márpedig az egyes szereknek igen nagy a fajspecifitása. Éppen ezért a tesztelést minél több állatfajon kell elvégezni. Tesztelésre általában a következő fajokat alkalmazzák: egér, patkány, nyúl, szíriai aranyhörcsög, törpemalac. A tesztelésre felhasználható állatot több szempont szerint választják ki. Fontos, hogy a terhesség viszonylag rövid legyen, spontán torzulás lehetőleg ne vagy alig forduljon elő és az alomszám nagy legyen (7).

A tesztelés másik fontos kérdése a megfelelő dozírozás, mivel a teratogén hatás aránylag szűk dózishatárok között mozog. Általában a gyógyszerek teratológiai szempontból azon dózis körül a legaktívabbak, amely 50% körüli magzati elhalást okoz, természetesen ez nem szabály (1, 7).

A kezelésnek mindig a teratogén perióduson belül kell történnie; ez időben egybeesik a szervtelepek kialakulásával. Az embriók mind ezen idő előtt, mind ez után teratogén hatásokkal szemben kevésbé érzékenyek. A teratogén periódus egégnél a terhesség 6—14., hörcsögnél 6—12., patkánynál 7—15. napja közé esik. Természetesen ezen időn belül különböző napokon kezelve a teratogén hatás más-más szerveket ér, s így egy adott állatfajon belül szinte napra jellemző elváltozásokat kapunk (3).

Röviden szeretném ismertetni patkányon végzett tesztelési módszerünket. 150—200 g súlyú, még nem szült Chester-Beatty Wistar patkányokat használunk. A terhesség első napjának tekintjük azt a napot, amikor az 1%-os metilénkéssel megfestett hüvelykenetben spermiumot találunk. Az állatokat a vizsgálandó gyógyszerrel egyetlen alkalommal, a terhesség 9., 10., 11., 12., 13. vagy 14. napján kezeljük, valamivel az akut LD 50 alatti dózissal, hogy anyai halálozás lehetőleg ne legyen. Amennyiben a szer teratogén, hatás leginkább ettől a dózistól várható. Az eredményektől függetlenül kezelünk az ED 50-nel is, valamint az eredményektől függően az LD 50 és ED 50 közötti dózissal. Teratogén hatás esetén alkalmazzuk a több napos, kis dózisu

kezelést is. A gyógyszert közvetlenül a kezelés előtt oldjuk desztillált vízben, fiziológias konyhasóban, ill. metilcellulózban szuszpendáljuk. Testsúly-kilogrammra kiszámított mennyiségben adjuk a kezelést megelőző súlymérés alapján. Az adagolás történhet a gyógyszer természetétől függően intraperitoneálisan, intramusculárisan vagy subcután injekció formájában vagy perorálisan szondázzuk, ebben az esetben a kezelés a reggeli órákban, éhgyomorra történik. A kezelés után az állatokat elkülönítve, megfigyelés alatt tartjuk az esetleges toxikus hatás miatt. Egy napra és egy dózisa tíz anyát állítunk be, kontrollként kezeletlen, ill. oldószerral kezelt állatokat használunk. A várható szülés előtti napon az anyákat elvéreztetjük, mivel spontán szüléskor megvan az a veszély, hogy az anya a károsodott magzatot elpusztítja. Az uterusban leszámoljuk az implantációs helyeket, az elpusztult és az élő magzatokat. A magzatok eltávolítása után súlyukat megmérjük, megállapítjuk nemüket, majd elvégezzük a magzatok külső vizsgálatát meghatározott sorrendben, minden testtájra kiterjedően. Minden magzatot megőrizzük további vizsgálat céljára. A magzatok felét Bouin fixálás után sztereomikroszkóp alatt boncoljuk. A többi magzatot alkoholban fixáljuk és Alizarin red festés után az esetleges csontvázrendellenességeket keressük (6). A magzatokat anyánként tartjuk nyilván.

A kiértékelést a következő szempontok szerint végezzük el (4):

1. Megszámoljuk a magzati felszívódást, ill. elhalást. Saját anyagunkban a kontrollnál sok évi átlagban 5,2% felszívódást találtunk; a világirodalmi adatok szerint ez 20%-ig normálisnak vehető.

2. A testsúly és a külső vizsgálat alapján már megállapítható a magzati fejlődésben való nagyobb visszamaradás. 21 napos kontroll magzatok átlagsúlya 3,4 g; a 3 g-nál alacsonyabb súlyú 21 napos magzatokat visszamaradt-nak tekintjük. A fejlődésben retardált állatok bőre csillogó, livid, áttetsző, szemben a normál magzatok rózsaszín, tompa fényű bőrével. Külső vizsgálatnál ezenkívül megfigyelhetők a durva torzok.

3. A magzatok boncolásakor a szervek rendellenes helyzete, hiánya, nagyságbeli eltérése, összenövése, torzulása megállapítható. Az agyat, szívet és veséket kb. egy mm-es szeletekre vágva vizsgáljuk. Amennyiben szükséges, az anyagot szövettanilag is feldolgozzuk (7).

4. A csontváz vizsgálatánál megkülönböztetünk fejlődésben való visszamaradást és torzulást. Az első csoportba soroljuk azokat az elváltozásokat, amelyek a további fejlődésben nyom nélkül kiküszöbölődnek. A kontroll csoportokban 24%-ban figyeltünk meg retardációt, melyeknek zömét az ötödik sternális mag hiánya, ill. kettőzöttsége tette ki. Csontváztorzulást a kontroll magzatoknál 3%-ban találtunk.

Bármilyen gondosan végezzük azonban a tesztelést állatokon, előfordulhat, hogy kísérleteinkben a szer negatív és emberre mégis teratogén hatású, ugyanakkor az állatokra teratogén szer az emberre ártalmatlan lehet a nagyfokú fajspecifitás miatt. Ezért célszerű, hogy terheseket regisztráló naplóba, minden, a terhes által bevett gyógyszer bejegyzésre kerüljön, az esetleges torzulások okának retrospektív megállapítása miatt.

IRODALOM

1. CAHEN, R. L. 1964. Evaluation of the teratogenicity of drugs. *Clin. Pharmacol. Therap.* **5**. 480—514.
2. CAHEN, R. L. 1966. Experimental and clinical teratogenesis. *Advances Pharmacol.* **4**. 264—349.
3. GIROUD, A. 1963. Periode teratogene et son importance. 8^e Congrès de l'Union Therapeutique Internationale. Bruxelles. 26—28.
4. LORKE, D. 1965. Embryotoxische Wirkungen an der Ratte. Nauny—Schmiedeberg's *Arch. exp. Path. Pharmac.* **250**. 360—382.
5. Report of a W. H. O. Scientific group 1967. W. H. O. Scientific group on principles for the testing of drugs for Teratogenicity. W. H. O. Techn. Rep. Ser. No. 364. 1—18.
6. STAPLES, R. E., SCHNELL, V. L. 1964. Refinements in rapid clearing technique in the KOH-alizarin-S method for fetal bone. *Stain. Technol.* **39**. 62—63.
7. WILSON, J. G., WARKANY, J. 1965. *Teratology principles and techniques*. The University of Chicago Press, Chicago. 279. oldal.

TERATOLÓGIAI TESZTELÉSI MÓDSZEREK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

HORVÁTH CECÍLIA

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az előző cikkünkben ismertetett tesztelési módszerek alapján vizsgáljuk laboratóriumunkban az új gyógyszereket a Gyógyszerkutató Intézet megbízásából. *Egységesen* elfogadott tesztelési módszer azonban Magyarországon nincsen. Nagy-Britanniában, az Egyesült Államokban, Svédországban és Franciaországban egy állami ellenőrző központ egységes szabványt ad ki. Az említett államokban a követelmények meglehetősen hasonlóak, s bár ezeket természetesen részletesen itt nem tudom ismertetni, de a fő vonások a következők:

A tesztelési eljárás 3 részből áll:

1. A *fertilitás* vizsgálata: a párzás előtt kb. 60–80 napig kezelik mind a nőtény, mind a hím állatokat, majd a terhességek számát és lefolyását hasonlítják össze a kontrollal. Fertilitás vizsgálatot *nem* végeznek Svédországban és Franciaországban.

2. A *torzkeltő* hatás vizsgálatának módszerei viszont lényegében azonosak a négy államban. A tesztelést legalább 2, ill. 3 speciesen, patkány, egér, nyúl, hörcsögön toxikus, terápiás és közti dózissal végzik, dózisonként 20 terhesen. A magzat vizsgálata hasonlóan történik, mint a mi intézetünkben.

3. *Perinatalis* és *postnatalis* vizsgálat. Mind a négy államban kötelező. Az állatfaj, dózis és a kezelés módja a teratogenitási vizsgálattal megegyező, de nem véreztetik el az anyákat a terhesség végén, hanem spontán szülést engednek. Megfigyelik a terhesség időtartamát, a szülés lefolyását, az élve született ivadékok számát, súlyát és a lactatiót. A szülés után 7., 21. és 30. napon súlyt mérnek, és megállapítják a kezelt anyák utódainak növekedését a kontroll anyák utódaihoz képest.

A csaknem egységes vizsgálati módszerek lehetővé teszik a gyógyszerek külföldi eladását is. Felmerül az a kérdés, hogy a magyar gyógyszeripar számára is nem lenne-e hasznos egy ilyen kötelező, egységes szabvány kidolgozása.

EGYES SZEREK TERATOGÉN HATÁSMECHANIZMUSÁNAK MEGKÖZELÍTŐ VIZSGÁLATA AUTORADIOGRAPHIÁS MÓDSZERREL

KISS JÓZSEF

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szövet- és Fejlődéstan Intézete

A teratológiai tesztelési munkák fő feladata megvizsgálni, hogy egy adott gyógyszer kiválthatja-e a fejlődés zavarát, okozhat-e teratogén elváltozást?

Ennek vizsgálatára világviszonylatban számos tesztelési eljárást alkalmaznak, amelyek jobban vagy kevésbé kielégítően megválaszolják a fenti kérdést. Ezek a tesztelési eljárások azonban nem adnak felvilágosítást arra, hogy milyen hatásmechanizmus által következik be a tesztelés során esetleg észlelt torzulás. Igaz, hogy a gyógyszer alkalmazhatósága szempontjából ez nem is lényeges. Mégis felmerül a vizsgálat teljességének az igénye, olyan esetekben, amikor a tesztelő pozitív eredményt mutat ki valamilyen gyógyszer alkalmazásakor. A kérdés természetesen úgy merül fel, hogy mi okozza a torzfejlődést, mi a hatásmechanizmusa a torzkeltésnek, milyen anyagsere-folyamat megzavarásával és hol hatnak a teratogén szerek. Ennek a hatásmechanizmusnak a vizsgálata bonyolultabb, mint valamely gyógyszer farmakológiai hatásvizsgálata, hiszen egy biológiailag nem egyensúlyban lévő, fejlődő rendszerre kifejtett hatásról van szó. Éppen ezért a rendkívül komplex vizsgálatnak egyik lehetséges megközelítését szeretném vázolni, azoknak a vizsgálatoknak az alapján, amelyeket a ^{14}C izotóppal jelzett gyógyszerekkel vagy gyógyszeralapanyagokkal Intézetünkben végeztünk.

Egy Xantén alapú és piperazint tartalmazó vegyületről a tesztelés során megállapították, hogy LD-50 körüli, a patkány terhességének 9—14. napján alkalmazott egyszeri dózisa teratogén hatású. Kimutatható volt a végtagok csövescsontjainak torzulása és a dongaláb. Ennek ismeretében a szer ^{14}C -el jelzett vegyületét per os LD-50/5 dózisban, a terhesség 14. napján alkalmazva, első közelítésben az aktivitás mérésével meghatároztuk a placenta és az embrió által történt inkorporáció mértékét. Megállapítottuk, hogy a szer mind a placentában, mind az embrióban kimutatható.

Második közelítésben elvégeztük az inkorporációra feltételezett embriónális szervek autoradiographiás feldolgozását félvékony (0,8—1 μ) fénymikroszkópos értékelésre és ultravékony elektronmikroszkópos értékelésre.

A szer gyártási leírátában a gyártók közölték, hogy a farmakológiai hatás és toxicitás vizsgálatok eredményeként a szer kumulálása mutatható ki májban, agyban, tüdőben, vesében. Ennek megfelelően ezen embriónális szerveket dolgoztuk fel, kiegészítve a hátsó végtag epifízis részeinek mintáival. A kiértékelt szervminták között nem volt autoradiographiás reakció az embriónális májban. Pozitív reakciót, vagyis a jelzett szer akkumulálását lehetett

kimutatni a hátsó végtag epifízisének sejtjeiben. A porctelepek melletti kötőszöveti sejtekben autoradiographiás aktivitás figyelhető meg, mind a sejtmagban, mind a citoplazmában. Egyes sejtekben azonban a szemcsék kizárólag a citoplazmára lokalizálódtak, más sejtekben nagyobb mennyiségben a sejtmag fölött láthatók. Ugyanezen hátsó végtag csövesesontjaiban autoradiographiás aktivitást találtunk a porctelep sejtjeiben is. Arra a kérdésre azonban, hogy a sejten belül milyen a lokalizációja a kérdéses anyagnak, csak az elektronmikroszkópos autoradiographia ad tájékoztatást (a hosszú expozíciós idő miatt jelen beszámolóra nem állnak még rendelkezésünkre ezek az adatok).

Második közelítésben tehát, a jelzett szer autoradiographiás vizsgálatával adatokat nyerünk a vegyület támadáspontjának helyéről. Ezen adatok birtokában következtethetünk arra, hogy hol váltja ki a kérdéses anyag teratogén hatását.

Harmadik közelítésben, tehát jelzett precurzor alkalmazásával, autoradiographiás módszerrel megvizsgáljuk az adott anyagcserefolyamat lefolyását normál, nem kezelt terhes állatban és a nem jelzett szerrel kezelt csoportban. Ezzel kapcsolatos vizsgálatainkban a savanyú mukopolysacharidok anyagcseréjét vizsgáltuk $^{35}\text{S}-\text{Na}_2\text{SO}_4$ alkalmazásával. Félvékony, fénymikroszkópos autoradiogramon meghatároztuk a sejtenkénti szemcseszámot, a kontroll és a kezelt anya embrióinak mintáiban. A kvantitatív autoradiographiás adatok alapján kimutathatjuk, hogy a kérdéses szer, a savanyú mukopolysacharidok anyagcseréjének megváltozásán keresztül fejti ki hatását. Az eddig elvégzett közelítő adatok arra mutatnak, hogy a porctelepek sejtjeiben kvantitatív különbség van az autoradiographiás szemcseszámban, illetve ennek megfelelően a sejtek által incorporált Na_2SO_4 mennyiségében, a kontroll és a kezelt csoportok között.

TERATOGENETIKA

CZEIZEL ENDRE

Országos Közegészségügyi Intézet

A genetikai eredetű veleszületett fejlődési rendellenességeket 3 csoportra különítjük el: (I) mendelező monogén ártalmak, (II) kromoszóma rendellenességek, (III) poligén-multifaktoriális ártalmak. A kísérletes teratológiai vizsgálatok régi tanulsága, hogy valamely teratogén hatásában nemcsak lényeges species differenciák lehetnek, hanem számottevő törzsi eltérésekkel is számolni kell. A humán adatok (pl. thalidomid) az *individualis* különbségek jelentőségét is hangsúlyozzák. Mindezekért a *genotypus* különbözőségét tették felelőssé, de a hatásmechanizmus pontos magyarázatát sokáig nem tudták megadni. A megoldás kulcsa tulajdonképpen Gruneberg kísérleteiben található meg. Gruneberg beltenyészetű egértörzsek precíz vizsgálata alapján az embriológiai fejlődési folyamatok időbeni megoszlását, mondhatnánk sebességét folytonos normálishoz közelítő megoszlásúnak találta. Így a sec. szájpad záródása jól követhető fázisokban történik. Ha egy adott fázis, pl. a 6. stádium előfordulási időpontját egy adott törzs számos magzatában megvizsgáljuk — folytonos megoszlást kapunk. Viszont embriológiai tény, hogy a teljes záródás, a 7. stádium a 17—18. nap után — a fej egészének térbeli fejlődése, növekedése miatt — már nem következhet be. Van tehát egy *küszöb*, amelyen túl a genotypus continuus megoszlása phenotypikusan minőségileg eltérő eredményben nyilvánul meg. A születéskor ugyanis nagyon sok ép szájpadú és néhány szájpadhasadékos ivadékot fogunk találni. Gruneberg a küszöb tulajdonságú jelek esetén ezért „quasi-continuus” megoszlásról beszélt.

Gruneberg vizsgálatai alapján Edwards angol genetikus a következőképpen okoskodott: ha egyszer a fejlődés kritikus pontjain az embriológiai folyamatok sebessége normális, Gauss megoszlást mutat, akkor esetükben is érvényesnek kell lenni a gaussi axiómának, nevezetesen, hogy a Gauss-féle megoszlásért *sok*, egymástól *független*, *kis* hatás *összegeződése* tehető felelőssé. Humán vonatkozásban viszont a gyakoribb veleszületett rendellenességekben a családi halmozódás és az egypetűjű ikrekben észlelt szignifikánsan magasabb konkordancia régi és konzekvens megfigyelés, mindezek pedig feltétlenül a *genetikai* tényezők szerepét hangsúlyozzák. Ennek alapján Edwards sok, egymástól független, kis gén hatásának összegeződésére gondolt. A kvalitatív hatású monogén öröklődés az ún. nagy génekre vezethető vissza. Emellett az önálló hatással nem rendelkező, csupán összességükben kvantitatív effektusú ún. kis gének léte is ismert volt a klasszikus genetikában. Így Edwards felállított egy modellt, amely szerint az adott fejlődési folyamatban szerepet játszó kis gének rendszert alkotnak és ezen ún. *poligének* terheltsége a népes-

ségben normális megoszlást mutat. Ez a terheltség egyben tükrözi az adott ártalomra való diszpozíciót is, de ez a hajlam általában csak akkor manifesztálódik, ha egyidejűleg ártalmas, ún. *provokáló* környezeti tényezők is hatnak. A kis gének öröklődése — a meiosis alatti redukciós osztódásnak megfelelően — még Galton feltételezése szerint, szukcesszív feleződések révén történhet. Holt az ujj-összborlécszám családokon belüli vizsgálatakor a családi közös gének feleződését egyértelműen igazolta. Ennek alapján Edwards feltételezése a következő volt: ha valamely veleszületett rendellenesség elsődlegesen a kis gének hatása által meghatározott, akkor ezek családon belüli előfordulásának gyakorisága meg kell hogy feleljen a családi közös gének arányának. Eszerint tehát egy adott rendellenesség esetében meg kell határoznunk a populációs gyakoriságot (p érték) és a különböző fokú rokonságban való előfordulást. Az első-, másod- és harmadfokú rokonságban az incidencia értéknek követnie kell a családi közös gének megoszlását és ez a következő formulában: $p^{2/5}$; $p^{2/3}$; $p^{4/5}$ fejezhető ki. Ennek alapján napjainkig az ajakhasadék \pm szájpadahasadék, cong. csípőízületi dysplasia, dongaláb, pylorus stenosis, pítvari septum defectus, kamrai septum defectus, anencephalia-spina bifida, hátsó szájpadahasadék esetében sikerült igazolni, ill. valószínűsíteni a multifaktoriális öröklődést. A polygenikus hajlam alapján a teratogének hatásában észlelt egyedi vagy a törzsi differenciák is könnyen érthetőek. A másodlagos szájpada záródásának sebessége folytonos megoszlást mutat, de ezek „helyzete” az egyes törzsekben számottevően különbözik. Nyilvánvaló, hogy pl. a cortison, amely úgy látszik a záródási folyamat késleltetése révén hat, sokkal inkább fog szájpadahasadékot okozni a küszöbhez közelebb fekvő megoszlású A egértörzsben, mint a küszöbötől távolabbi megoszlású $C57$ -esben.

CHROMOSOMA RENDELLENESÉGEK ÉS TERATOGENESIS

SCHULER DEZSŐ

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Gyermekklinika

A human chromosoma vizsgálatok rohamos elterjedése és népszerűsége következtében szinte áttekinthetetlené dagadt a chromosoma aberrációval járó eseteleírások száma. Ennek ellenére feltűnően kevés az olyan jellegzetes syndroma, mely egy bizonyos chromosoma aberrációra jellemző.

Sokszor bizonytalan tehát annak megítélése, hogy jogunk van-e az adott chromosoma aberratio és torzképződés között kapcsolatot feltételezni. Így pl. a klinikailag típusos 18-as trisomiás tünetek melletti normális karyotypus; a populációban $1/100$ -ben előforduló kettős-Y syndroma (Polani 1970), melyből Davis és mtsai (1970) 190 magas termetű, súlyos bűnöző közt egyet sem találtak; s a normálistól csak kis mértékben eltérő chromosomák, az ún. „minor variánsok”, melynek gyakorisága eléri azt a szintet (4%), hogy polymorphiáról beszélhetünk, jól mutatják e nehézségeket.

Igen nehéz az ún. kiegyensúlyozott translocatiók értékelése is. Generációkon keresztül lehet „ártalmatlan”, míg egy utódban ugyanazon chromosoma morfológiai lelet mellett enyhébb vagy súlyosabb fejlődési rendelleneségek jelennek meg. Ilyenkor feltételezzük, hogy tökéletlen „crossing over” következtében a chromosoma-alak változatlansága mellett duplicatiók és deletiók keletkeztek, de ez csupán bizonyításra váró hypothesis. E kérdés gyakran nehéz, sőt eldönthetetlen, mint pl. Stewart és mtsai (1969) cong. szívblokkal, ill. cong csípőficammal járó translocatiós eseteiben. Talán a fluorescentiás eljárás segítségével, mely a basisösszetételre vonatkozóan is felvilágosítást ad, közelebb juthatunk az azonos morfológiájú kiegyensúlyozott és kiegyensúlyozatlan translocatiók kérdésének megoldásához. (Casperson és mtsai 1970.) E probléma gyakorlati jelentőségére utal, hogy a kiegyensúlyozott translocatio Court Brown szerint (1966) nem ritka jelenség; a felnőtt populatio $1/2$ %-ában fordul elő.

A chromosomakép és a fenotípus közötti összefüggés megítélését még tovább nehezíti, hogy a korai embrionális életben keletkezett chromosoma aberratio, ami természetesen csak mozaicizmust eredményez, szintén súlyos fejlődési rendelleneségeket okozhat. A II. Gyermekklinikán előfordult esetek közül egy mozaik C-gyűrűchromosoma okozta fejlődési rendellenesség, s egy olyan féloldali rendellenességgel járó eset érdemel említést, ahol a kóros oldalon E-trisomia volt kimutatható.

A chromosomakép és a fenotípus összefüggésének számos nehézsége ellenére sürgető lenne olyan „gyanújelek” megállapítása, mely a klinikusnak támpontot jelenthetne a chromosoma vizsgálatok indikációját illetően. Summitt

(1969) olyan (nem Down-kóros) esetekben, ahol mentálisan retardált gyermekeken minimálisan 3 fejlődési rendellenesség fordult elő, 8%-ban talált chromosoma aberratiót. *Jacobsen és Dupont* (1970) 87 normális és 15 kóros karyotypussal rendelkező mentálisan retardált beteg vizsgálata alapján állította össze azokat a tüneteket, melyek 40%-nál gyakrabban fordultak elő chromosoma aberratio esetén. Saját anyagunkban 183 fejlődési rendellenesség miatt vizsgált gyermekből 85-ben találtunk chromosoma aberratiót (akik közül 55 volt Down-kóros).

A chromosoma aberratiók teratogen hatásának pathomechanizmusa sem lezárt kérdés. *Boué és Boué* (1970), továbbá *Philippe és Boué* (1970) vizsgálatai szerint bizonyos magzati sejtsoportok növekedése az egyes chromosoma aberratiókra jellegzetes időben erősen lelassul, melyet rövidesen jellegzetes placenta elváltozások is követnek. E folyamat az esetek döntő többségében abortushoz vezet, de a terhesség megmaradása esetén is vannak bizonyos klinikai gyanújelei, így pl. a korai vérzés vagy a hormonürítés (főleg pregnandiol) átmeneti csökkenése.

A chromosoma aberratiók aetiológiája fontos és sokat vitatott kérdés. Ma már számos olyan tényezőt ismerünk, melyek a klinikai megfigyelések vagy „in vitro” vizsgálatok alapján chromosoma aberratiót okozhatnak, pl. a vírusok, mycoplasmák, kemikáliák, rtg.- és ionisatiós sugárzás, hőmérsékleti és vibrációs hatások. Különösen érdekesek azok a megfigyelések, melyek arra utalnak, hogy a chromosoma aberratiók néha halmozódnak (*Pergament et al.* 1969). Ilyenkor leginkább valami fertőzés, kozmikus behatás vagy regionalisan szélesebb körben alkalmazott kemikáliára gondolhatunk. Erre utalt a Down-kór halmozott előfordulása Ausztráliában hepatitis járvány után, amelyet máshol nem észleltek (*Stoller és Collmann* 1966). Amerikában a Mount Sinai Hosp.-ban (*Kardon et al.* 1970), továbbá Ausztráliában a Mater Public Hosp.-ban (*Anderson et al.* 1970) a 18-as trisomia halmozódását figyelték meg, mely 1/600, ill. 1/800 gyakoriságot jelentett az átlagos újszülött populációban észlelt 1/6700 (*Polani* 1970) helyett. Nem zárható ki azonban a chromosoma aberratiók gyakoribbá válásában esetleg egy újabb diagnosztikai eljárás, pl. ultrahangos foetus vizsgálat (*MacIntosh és Davey* 1970), vagy az egyre gyakrabban észlelt autoimmun betegségek (*Salmon és Ashworth* 1970) szerepe sem, melyek az eddigi vizsgálatok szerint chromosoma aberratiót okozhatnak.

Mint láthatjuk tehát a chromosoma aberratiókkal kapcsolatos ismereteink még nagyon gyérek. Jelentőségük azonban a torzképződés szempontjából igen jelentős; a legújabb adatok szerint a felismerhető terhességek 7–8%-ában (*Polani* 1970), ill. az első trimeszterben bekövetkező spontán abortusok 46%-ában (*Dhaidal et al.* 1970) mutatható ki chromosoma aberratio. A torzképződés elleni küzdelemben tehát jelentős szerepet kell biztosítanunk a chromosoma aberratiók aetiológiájára, pathomechanizmusára és fenotipikus hatására vonatkozó vizsgálatoknak.

IRODALOM

- ANDERSON, N. G., SMITHURST, B., REGIUS, M. SR. and WALSH, S.: Trisomy 18. *Lancet* 2, 1085, 1970.
- BOUÉ, J.-G. et BOUÉ, A.: Les aberrations chromosomiques dans les avortements spontanés humains. *Presse Méd.* 78, 635, 1970.
- CASPERSON, T., ZECH, L., JAHANSSON, C. and MODEST, E. J.: Identification of human chromosomes by DNA-binding fluorescent agents. *Chromosoma (Berl.)* 30, 215, 1970.

- COURT BROWN, W. M., BUCKTON, K. E., JACOBS, P. A., TOUCH, I. J., KNØNSSBURGH, E. V. and KNOX, J. D. E.: Chromosome studies on adults, *Eugenics Laboratory Memoirs*, XLII, Cambridge 1966, University Press.
- DAVIS, R. J., MCGEE, B. J., EMPSON, J. and ENGEL, E.: XYY and crime. *Lancet* 2, 1086, 1970.
- DHAIDAL, R. K., MACHIN, A. M. and TAIT, S. M.: Chromosomal anomalies in spontaneously aborted fetuses. *Lancet* 2, 20, 1970.
- JACOBSEN, P. and DUPONT, A.: Chromosomes in severely mentally retarded patients with congenital malformations. Intern. Congr. of IASSMD Warsaw, 1970.
- KARDON, N., HSU, L. Y., BERATIS, N. and HIRSCHHORN, K.: Trisomy 18. *Lancet* 2, 782, 1970.
- MACINTOSH, I. J. C. and DAVEY, D. A.: Chromosome aberrations induced by a ultrasonic total pulse detector. *Brit. med. J.* 4, 92, 1970.
- PERGAMENT, E., KADOTANI, T. and SATO, H.: Double trisomy in the spontaneous abortion population. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 104, 984, 1969.
- PHILIPPE, E. et BOUÉ, J.-G.: Placenta et aberrations chromosomiques au cours des avortements spontanés. *Presse Méd.* 78, 641, 1970.
- POLANI, P. E.: The incidence of chromosomal malformations. *Proc. roy. Soc. Med.* 63, 50, 1970.
- SALMON, M. A. and ASHWORTH, M.: Association of autoimmune disorders and sex-chromosome anomalies. *Lancet* 2, 1085, 1970.
- STEWART, A. L., KEAY, A. J., JACOBS P. A. and MELVILLE, M. M.: A chromosome survey of unselected live-born children with congenital abnormalities. *J. Ped.* 74, 449, 1969.
- STOLLER, A. and COLLMANN, R. D.: Viral hepatitis and Down's syndrome *Lancet* 2, 339, 1966.
- SUMMITT, R. L.: Cytogenetics in mentally defective children with anomalies: A controlled study. *Pediatrics* 74, 58, 1969.

ANYAGCSERE VÁLTOZÁSOK HATÁSA A MAGZATI FEJLŐDÉSRE

HORVÁTH CECÍLIA

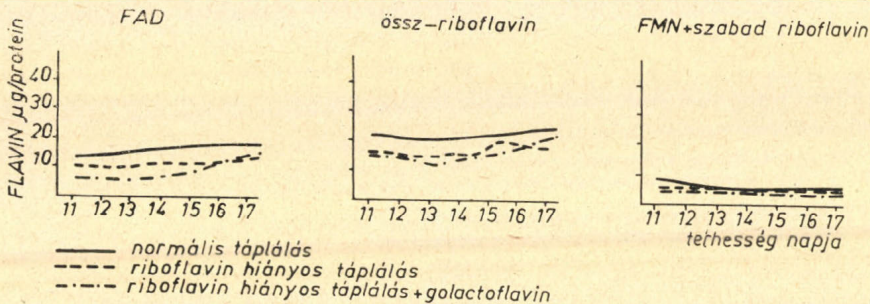
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az experimentális teratogenesis eredményei azt bizonyítják, hogy az embrionális sejtek anyagcsere folyamatainak megzavarása a fejlődés meghatározott szakaszában torzuláshoz vezet.

Az emlős teratológia legrégebben ismert anyagcserére ható tényezője a riboflavinhiány. Elsősorban a magzati csontváz érintett: micrognathia, palatoschisis, a hosszú csöves csontok aplasiája, syndactylia, csigolya, borda, sternum csontosodási zavarok figyelhetők meg. Az ativitamin, galactoflavin adása terhes patkánynak vagy egérnek hydrocephaliát is okoz.

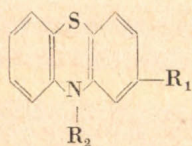
A torzulások kivédhetők riboflavitúlsúly létrehozásával, de csak a terhesség 14. napjáig, illetve, ha a riboflavinhiányt galactoflavin adásával súlyosbítják, akkor a torzulások a 15. napig védhetőek ki (10). Ésszerű hypothesisnek látszik, hogy bizonyos flavoenzimek működése szükséges a normális differenciálódáshoz. Ha az embrió flavinkoncentrációja a kritikus szint alá esik, torzulás keletkezik. *Miller, Poncet, Takács* biokémiai módszerrel bizonyították be, hogy a szabad riboflavin és a flavin-adenin mononukleotid-tartalom nem változik a magzati szövetben riboflavinhiány esetén. A flavin-adenin dinukleotid szint csökken a terhesség 11., 12., 13. és 14. napján. 30%-os FAD-csökkenés még nem eredményez torz magzatokat, de 60%-os már a tipikus riboflavinhiány syndromát okozza. Úgy látszik, hogy a FAD-szintézis gátlódik az embrionális sejtekben (1. ábra).

Mivel a FAD-tartalmú flavoenzimek számtalan bioszintetikus folyamatban vesznek részt: citrátkör, terminális oxidáció, alfa-aminosavak oxidatív dezaminálása, zsírsavak béta-oxidálása, purinszintézissel kapcsolatos transmetilzés, nem meglepő, hogy minden FAD-gátló tényező potenciálisan torzkeltő.

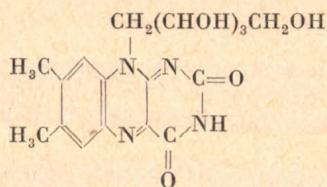


1. ábra.

Fenotiazin molekula



Riboflavin molekula



2. ábra

A FAD isoalloxazin N-ribitil és a fenotiazin molekula között szerkezeti analógia van (2. ábra). *Gabay, Harris és Yagi* (2, 11) bebizonyították, hogy a fenotiazinszármazékok FAD-gátló hatása párhuzamosan nő az N-oldallánc hosszával, és különösen erősíti a hatást, ha az oldallánc piperazin gyűrűt tartalmaz.

Ennek alapján feltételeztük, hogy a fenotiazinszármazékoknak torzkeltő hatásuk lehet. Ezt alátámasztotta *Roux* (5) proklorperazinnal. Palatosehisist figyelt meg patkány- és egérembrióban, ha a terheseket a gyógyszerrel kezelte. Kísérleti sorozatunkban Frenolonnal és ennek rokonvegyületével sikerült a riboflavinhiánynak megfelelő torzulást létrehozni patkánymagzatokban. Riboflavintúlúsúlyt létrehozva megkíséreltük a torzulást kivédeni. A Frenolon torzkeltő hatását nem védte ki az i. p. adott 10, ill. 100 mg/kg riboflavin a 14. terhességi napon.

A magzati mortalitást azonban szignifikánsan csökkentette. 10 mg/kg riboflavin hatására a Frenolon okozta 24,2%-os magzati mortalitás 13,5%-ra csökkent és 100 mg/kg riboflavin i. p. adása a 400 mg/kg p. o. Frenolon kezelést követően 2 óra múlva, a mortalitást 6,22%-ra csökkentette. Ez megegyezik a kontroll értékkel. Tekintettel arra, hogy a riboflavinhiány okozta torzulások kivédése a 14., ill. 15. napig lehetséges (11), a kísérletből csak annyi állapítható meg, hogy a riboflavinnak van védő szerepe a Frenolon magzatra gyakorolt hatásában.

A riboflavin torzkeltő hatásmechanizmusának meghatározása nehéz, mivel a flavoenzimek sok folyamatban vesznek részt. Úgy tűnik, hogy a szénhidrátok oxidációjának van a legnagyobb jelentősége.

Antimetabolitok adásával a torzkeltő tényezők hatásmechanizmusa pontosabban meghatározható. A pirimidin-purinszintézist gátló vegyületek hasonló fejlődési rendellenesség-csoportot hoznak létre. Feltűnő az idegrendszer zavara: exencephalia, spina bifida, hydrocephalia, gyakori az arc- és ajakhasadék (3).

Az L-aszparaginsav strukturális analógja a hadacidin, az adinilosuccinat enzim gátlásával megakadályozza az inozinsav átalakulását adenilsavvá, így a de novo purinszintézisgátlás eredményeként súlyos fejlődési rendellenességeket, archasadékot, nyúlajkat, anophtalmiát, microphtalmiát, arcraniát, syndactyliát, polydactyliát okoz, mind Wistar-patkány, mind Swiss-egér, mind szíriai aranyhörsőgben (7, 8).

A lipidanyagcsere zavara is torzkeltő (9). Mind a hypocholeszterémiás, mind a hypercholeszterémiás vegyületek (6, 9) fejlődési rendellenességet okoznak. *Roux* cranioschisist, cyclocephaliát, exencephaliát, anophtalmiát, nyúlajkat figyelt meg triparanol adása után (6).

A kísérleti teratogenes feladata annak tisztázása, hogy a torzkeltő tényezők milyen anyagcserefolyamat megzavarásával hatnak és a kísérleti eredmények milyen mértékben vonatkoztathatók emberre.

IRODALOM

1. CHAUBE, SH., MURPHY, M. L. (1963): Teratogenic effect of hadacidin. (A new growth inhibitory chemical) on the rat foetus. *J. Exp. Zool.* **152**, 67—73.
2. GABAY, S., HARRIS, S. R. (1968): Inhibition of flavoenzymes by phenothiazines. *Agres-sologie* **9**, 79—86.
3. KURY, G., CHAUBE, SH., MURPHY, M. L. (1968): Teratogenic effects of some purine analogues on fetal rats. **86**, 395—402.
4. MILLER, Z., PONCET, I., TAKÁCS, É. (1962): Biochemical studies on experimental congenital malformations: flavin nucleotides and folic acid in fetuses and livers from normal and riboflavin deficient rats. *J. Biol. Chem.* **237**, 968—973.
5. ROUX, CH. (1959): Action teratogene de la prochlorpémazine. *Arch. Franc. Ped.* **16**, 1—4.
6. ROUX, CH., DUPUIS, R. (1961): Action teratogene du triparanol. *C. R. S. Soc. Biol.* **155**.
7. ROUX, CH., HORVÁTH, C. (nyomdában): Effet teratogene de l'hadacidine chez le rat.
8. ROUX, CH., HORVÁTH, C. (nyomdában): Effet teratogene de l'hadacidine chez le souris et le hamster.
9. TUCHMANN-DUPLESSIS, H., MERCIER-PAROT, L. (1964): Avortements et malformations sous l'effet d'un provoquant une hyperlipémie et une hypercholesterémie. *Bull. Acad. Nat.* **148**, 19—20.
10. YAGI, K., OZAWA, T. (1958): Complex formation of chlorpromazine with flavins. *Nature.* **148**, 982—983.
11. WARKANY, J. (1969): Experimental production of mammalian limb malformations. Swinyard, C. A: *Deformity: Problems of evaluations and rehabilitation.* Charles C Thomas, Springfield, Illionis, U.S.A. 140—160.

A TERATOGENESIS NÉHÁNY SZÜLÉSZETI VONATKOZÁSA

SAS MIHÁLY

Szegedi Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A pete károsodása az intrauterin élet bármelyik időszakában bekövetkezhet, de a fejlődési rendellenességek kialakulásában a fejlődés korai periódusának, a „teratogenetikus determinációs periódusnak” van jelentősége.

Az elnevezés a fejlődésnek azt a korai szakaszát jelenti, amelyik a megtermékenyítéstől a 8—10. hétig terjed. A praenatalis fejlődés periódusait *1. sz. táblázatunk* szemlélteti. A szervek formális kialakulása után súlyosabb mor-

1. táblázat

A magzati ártalmak neme, keletkezési ideje és súlyossága

Az ártalom érvényesülése	Impregnatio előtt	1—14. nap	2—12. hét	II—III. trimeszter	Szülés
A pete fejlődési szakasza	Pro-genesis	Blasto-genesis	Embryo-genesis	Szervkialakulás után	Kifejlett magzat
A magzati ártalom neme és mértéke	Gameto-pathia	Blasto-pathia	Embryo-pathia	Foetopathia	Újszülöttkori betegségek
	Fejlődési rendellenességek			A magzat betegsége	Vitalis működések zavara
	A pete elpusztulása		A magzat elhalása	Koraszülés	Enzymműködések elégtelensége
	Abortív-pete	Vetelés			

phológiai rendellenesség már nem következik be. Ettől kezdve a már kialakult magzat betegségei (foetopathiák) léphetnek fel.

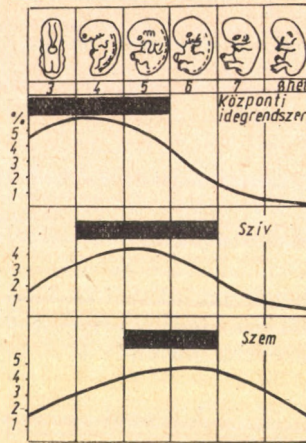
A teratogenetikus determinációs periódus a szervtelepek, illetőleg a szervek kialakulásának ideje. A phasisspecifitas a mitosis-aktivitás következménye, ami fokozott energiaszükségletben és enzim-működésben is megnyilvánul. Viszont a szaporodásban lévő sejtek fizikai és egyéb behatásokkal szemben sokkal érzékenyebbek, mint nyugalmi állapotban.

Ezeket az összefüggéseket sokan vizsgálták. Kiemelkedőnek tarthatjuk *Goertler* és *mtsai* csirke-embrión, *Kleissnek* emberi és sertés-embrión végzett tanulmányait (*1. ábra*).

A kísérletes eredmények szoros összhangban vannak a klinikai empiriával, amint azt a *2. ábra* szemlélteti. A *Kleiss-től* származó ábra a fejlődés

néhány phasisát és az azok alatt kialakuló fejlődési rendellenességeket tünteti fel.

A fejlődési rendellenességeket okozó faktorokat az irodalom adatai alapján a 2–3. sz. táblázatban foglaltuk össze. Az itt szereplő adatok részben klinikai megfigyelések, részben kísérletes vizsgálatok alapján kerültek a táblázatba.



1. ábra.

Az okokat durván két csoportra, endogen és exogen okokra oszthatjuk, azonban a két csoport határai egymás között sokszor elmosódnak.

Az endogen okokkal nem kívánunk foglalkozni, mert azokat a Symposium — legalábbis részben — tárgyalja. Ezen tényezők ismereteink mai fokán aligha befolyásolhatók.

Az exogen okok az orvosi gyakorlat számára inkább hozzáférhetők; a gravidát ezekből — lehetőség szerint — távol kell tartanunk. A jövőben a higiénikusnak és az üzemorvosi hálózatnak ezen a téren jelentős szerepe lesz.

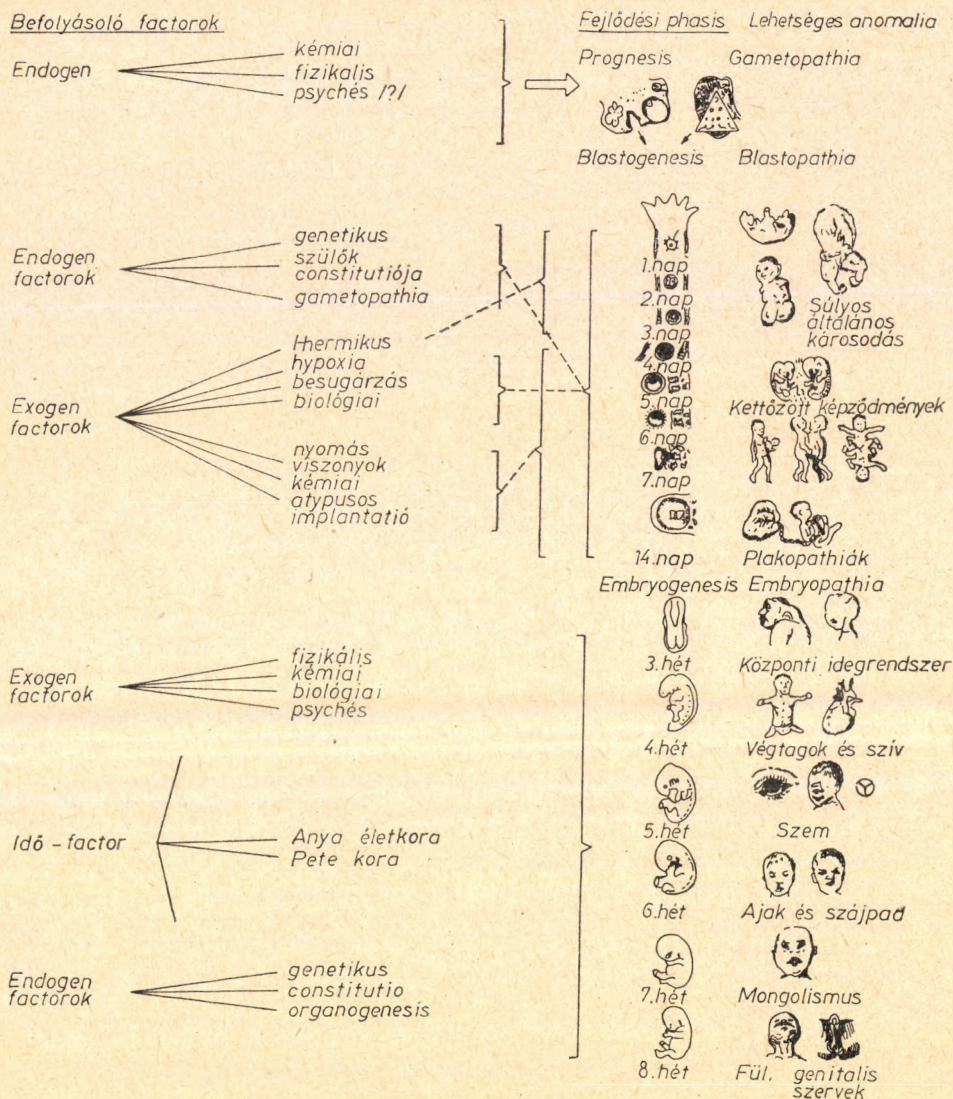
A szülészeti gyakorlat szempontjából nagyon röviden néhány kérdést szeretnénk megemlíteni.

1. Az a régebbi felfogás, amely szerint a placenta a magzatot minden peristatikus- (gyógyszer) ártalommal szemben megvédi, ma már túlhaladott. Ezt klinikai vonatkozásban a thalidomid-dysmeliás újszülöttek, továbbá az azóta végzett teratológiai kutatások eredményei bizonyítják.

A placentaris membrán nem egyszerű semipermeabilis hártya, ezért a placentaris transport módja többféle lehet, s így szemünk előtt új tudományág fejlődik ki: a pharmacokinetika, aminek tárgya a gyógyszerek placentaris átjutásának és esetleges teratogen hatásának vizsgálata.

Ma már jó néhány olyan gyógyszert ismerünk, amely az embryogenesis idején alkalmazva, súlyos magzati ártalmat okoz.

Már az eddigi adatokból is azt a következtetést vonhatjuk le a gyakorlat számára, hogy csak feltétlenül indokolt esetben és csak olyan gyógyszert rendeljünk a gravidának, amelyről bebizonyosodott, hogy teratogen hatása nincsen.



2. ábra. A fontosabb fejlődési rendellenességek és teratogen factorok synopsisa
Kleiss E. után (Dtsch. Med. Wschr. 92, 1507, 1967)

2. Az irodalomban számtalan közleményt találunk a pharmakonok placentalis transmissiójáról és magzatkárosító hatásáról. A közlések hatására világszerte két szélsőséges álláspont alakult ki. Az egyik nem törődik az esetleges iatrogen ártalommal, a másik éppen túlértékeli azt, s ezért a gyógyszeres therapia rendeléstől visszatartja a gyakorló orvost.

Az alábbiakban a gyakrabban alkalmazott és a lepényen átjutó gyógyszereket a 4. sz. táblázatban, a 5-ben a fontosabb antibioticumokat foglaltam

2. táblázat

A SZÜLŐKRE HATÓ FAKTOROK

I. ENDOGEN TÉNYEZŐK

1. Öröklődő betegségek
2. Hormonok
3. Életkor

TERATOGEN FAKTOROK (I)

(Kleiss adatai után:
Dtsch. med. Wsch. 92: 1511, 1967).

II. EXOGEN TÉNYEZŐK

1. Táplálkozás
 - a) hiányos, pl. vitaminok
 - b) túltáplálás
 - c) élvezeti mérgek
2. Toxikus anyagok
 - a) élvezeti mérgek
 - b) egyéb mérgek
3. Stress
4. Sugárzás

3. táblázat

AZ EMBRIÓRA HATÓ FAKTOROK

I. ENDOGEN TÉNYEZŐK

1. *Genetikus faktorok*
gen-combinatiók
mutatiók
gameták egyéb tulajdonságai
2. *Constitutionalis*
fizikalis hormonalis
psychogen hatások
3. *Organogenesis*
4. *Az anya életkora*
„Kopási jelenségek”
(előzetes szülések, vetélések száma)
placenta rendellenességei
(praevia)
hormonalis viszonyok
általános erőbeli állapot
betegségek in graviditate
5. *A pete életkora*
(túlérétség)

TERATOGEN FAKTOROK (II)

(Kleiss adatai után:
Dtsch. med. Wsch. 92: 1511, 1967).

II. EXOGEN TÉNYEZŐK

1. *Fizikalis hatások*
Mechanikus: trauma
amniogen képződmények
intrauterin nyomásviszonyok: iker-
terhesség
méh-contractio, hydramnion, oligo-
hydramnion
extrauterin implantatio
köldökzsinór rendellenességek
Thermikus: meleg-shock (láz-therapia,
művi láz)
hypothermia
Sugárzások:
Ultraibolya (?)
Röntgen
Radioactiv
Kozmikus
2. *Kémiai hatások*
Hiány: hypoxia
jód-hiány
Felesleges gyógyszerek (bevétel)
élvezeti mérgek (?)
más chemikaliák
3. *Biológiai hatások*
Vitaminok (hiány és felesleg)
Hormonok
Infectiók
Antigenek (Rh-immunisatio)
Táplálkozás (hiányos, túltáplálás)
4. *Psychogen hatások*
Környezeti befolyás:
stress
klíma
helyváltoztatás

össze. Ezek a gyógyszerek inkább foetopathiát és az újszülött megbetegedéseit okozzák.

4. táblázat

A lépényen átjutó, gyakrabban alkalmazott gyógyszerek

Készítmény	Lépényi transmissio	Hatásai	Hatás a magzaton
Salicylatok	++++	Máj-károsítás	Vérzékenységi hajlam fokozása. Aminoaciduria
Coffein	+++	Albumin-bilirubin dissotiatio	Az icterus fokozása
Reserpin	+	Centralis	Légzés depressio. Nyálkahártya congestio
Phenotiazin	++++	Központi idegrendszer depressiója	Potenciálja a narcotikumok és barbiturátok hatását
Barbiturátok	++++	Központi idegrendszer depressiója	Légzőközpont depressiója. Szopási nehézségek
Meperidin	++++	Légzőközpont depressiója	Központi idegrendszer depressiója, hypoxia
Menadion	++++		Sárgaság fokozása, mag-icterus
Szintetikus K-vitamin (naphtochinon vegyületek)		Interferencia a glucuronyl-transferaze-al	Icterus, mag-icterus
Antimetabolitok	+++	Antimetabolikus, cytosztatikus	Súlyos fejlődési rendellenességek, vetélés
Hepatotoxikus anyagok	+++	Hepatotoxikus	Máj-károsodás, icterus

5. táblázat

A lépényi barrière-en átjutó antibioticumok

Antibioticum	Lépényi transmissio	Hatás	Hatás a magzaton
Streptomycin	++++	Antimikrobás	A n. acusticus (VIII.) károsodása
Chloramphenicol	++++		Csontvelő-gátlás, Gray syndrome
Terramycin	+++		Bizonytalan. Csontokban és fogazatokban lerakódhat?
Tetracyclinek	+++		Csontokban lerakódhat? Esetleges növekedési gátlás
Ristocetin	?		Trombocytopenia.
Novobiocin	?		A vérzékenységi hajlam fokozása
Sulfisoxazole	+++	Competitio a bilirubin fehérje kötődésével	Nagyon lassú kiválasztódás.
Prolongált hatású sulfa-vegyületek	+++		Icterus fokozása, mag-icterus

A 6. sz. táblázatban a placentán átjutó hormonokat és hormon-antagonistákat foglaltuk össze. Ezek már súlyosabb monstruositást idézhetnek elő.

6. táblázat

A lepényi barriére-en átjutó hormonok és hormon-antagonisták

Hormon	Lepényi transmissió	Hatás	Hatás a magzaton
Oestrogenek (stilbenek)	++++	A target szerveken	A magzat masculinisatiója
Gestagenek (progesteron, 19-norsteroidok)	++++		
Androgenek	++++		
Andrenalis corticoidok	+		
Jodidok	+++	Gátolja a dijódináló enzim működését	Golyvás cretinismus
Thyroxin	+	Fokozza a cellularis metabolismust	Lassú és tökéletlen átjutás, átmeneti hatás
Thiouracyl	+++	A pajzsmirigyben gátolja a thyroxin synthesisét	Golyvakeltő hatás (olykor a légutak obstructiójával)
Insulin	—	Vércukor-csökkentő	Anyai hypoglycaemia révén intrauterin magzati elhalás
Oralis anti-diabeticumok	+++	Antidiabeticus	Különböző fejlődési rendellenességek

7. táblázat

A magzatot selective károsító anyagok

Gyógyszer	Magzati károsodás
Podophyllotoxin Colchicin	Nidatio előtt a blastula elpusztítása
Mustárnitrogen Aminopterin	
	A legkülönbébb fejlődési rendellenességek
Cytostatica	
Chinin-sók	A pete elhalása és vetélés
Oralis antidiabeticumok	Dysmelia (már nem gyártják)
Sulfonamidok (?)	
Thalidomid	
Androgenek	
19-norsteroidok	A nidatio megakadályozása
	Leánymagzatok virilisatiója a legkülönbözőbb mértékben

A 7. sz. táblázatban a magzatot selective károsító anyagok szerepelnek. Ezek némelyikét művi vetelésre is megkísérelték felhasználni. Alkalmazásuktól a terhességben mindenképpen tartózkodnunk kell.

3. Szeretném érinteni azt a kérdést, hogy az egyes pharmakonok teratogen hatása tekintetében az állatkísérletes vizsgálat és a klinikai tapasztalat divergáló. Az irodalomban ennek okáról alig esik szó. Azt hiszem, hogy ebben egyéb okok mellett a placentationak is szerepe van. Valószínűnek tartom, hogy a placentaris transport egészen más epithelio-chorialis, mint haemochorialis lepényi szerkezet esetében.

4. A praconceptiós védelem jelenleg megalakulóban van. Ezzel a kérdéssel az ún. „genetikai tanácsadás”, ill. „házassági tanácsadás” foglalkozik. A törekvés egy-két eredményét már láthatjuk, bár ez a társadalom szempontjából nem döntő, mert a genetikusan determinált populatio szerencsére nem nagy.

5. Szülészeti szempontból a fejlődési rendellenességek keletkezése szempontjából az első trimestert kell fontosnak tartanunk. Terhes-védelmünk jelenlegi szervezése mellett e kritikus szakaszban a gravida semmilyen oltalomban nem részesül. Valószínűnek tartom, hogy a jövőben a terhesvédelem fejlesztésének ez lesz az iránya. Tagadhatatlan dolog azonban az is, hogy ehhez a terhesgondozás teljes átértékelése és átszervezése is szükséges.

FEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEK A GYERMEKORVOS SZEMSZÖGÉBŐL

SÁRKÁNY JENŐ

Heim Pál Gyermekkórház, Budapest

A gyermekorvos — különösen ha újszülöttekkel foglalkozik — a fejlődési rendellenességek vonatkozásában számos probléma elé kerül.

Ezek: a fejlődési rendellenességek epidemiológiája, helye a csecsemő-halálozásban, azok megjelenési formái, csoportosítása, részletes diagnosisa, korrekciója, a fejlődési rendellenességekben szenvedők fizikai, pszichés és szociális rehabilitációja, ill. habilitációja, továbbá a fejlődési rendellenességek aetiológiája, pathogenesise és a tudományos alapon nyugvó preventív módszerek kidolgozása és megvalósítása, végül a fejlődési rendellenességek előfordulásának és megoszlásának történelmi alakulása, a jövő ez irányú kilátásai.

Világos, hogy e korántsem teljes felsorolás is felőleli nemcsak a medicina, hanem a termelés, pedagógia, pszichológia, társadalomtudományok számos ágazatának problematikáját is. Csupán néhány gondolat elmondására fogok szorítkozni.

A fejlődési rendellenességekre visszavezethető halálesetek 1000 élveszülöttre vetített száma Magyarországon az utolsó 10 évben nem csökkent.

Nem tartható fenn a fejlődési rendellenességek azon régi koncepciója sem, mely azok körét a morfológiai elváltozásokra korlátozza (nyúlajak,

Csecsemőhalálozás halálokok szerint
1000 élveszülöttre számítva
Magyarország

Halálokok	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967
Fejl. rendell.	5,9	6,4	6,3	6,2	6,7	6,5	6,3	6,9	6,3	6,0
Éretlenség	10,2	9,7	8,9	8,1	8,1	6,8	6,8	6,8	7,0	8,1
Szül. trauma	7,7	7,5	7,5	7,9	8,6	8,7	9,0	9,5	10,0	10,0
MHN (morb. haemolyt. neon.)	0,7	0,3	0,7	0,6	0,5	0,7	0,6	0,4	0,4	0,4
Asphyxia-atel.	1,6	1,4	1,7	1,5	1,7	2,4	2,5	2,9	3,5	2,8
Légúti inf.	9,6	7,5	6,3	5,1	5,6	4,1	3,3	2,7	3,7	3,2
Enter. inf.	5,4	4,0	2,8	3,0	3,7	2,7	2,1	1,5	1,3	0,9
Fertőző bet. élősdiek	2,2	1,3	1,2	0,8	1,3	0,7	0,7	0,5	0,4	0,3
Újszülöttkori inf.	5,3	4,9	4,0	4,1	4,2	4,3	3,2	3,2	3,0	3,0
Baleset, mérgezés, erőszak	0,4	0,4	0,5	0,4	0,4	0,6	0,4	0,4	0,4	0,3
Aspiratio, full.	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,3	0,2
Egyéb	8,8	8,7	7,3	6,1	6,8	5,0	4,8	3,6	2,0	1,8
	58,1	52,4	47,6	44,1	47,9	42,9	40,0	38,8	38,4	37,0

szájpadhasadék, a tápcsatorna veleszületett atresiái, connatalis vitiomok stb.). Szaporodik ugyanis azon súlyos morfológiai elváltozásokkal is járó (endogen módon determinált), ma már jól körülírt körképeknek a száma, melyek egyetlen enzim hiányán alapulnak. Így a galactose-1-phosphat uridyl-transferase enzim hiánya az újszülött legtermészetesebbnek tekinthető táplálása (szoptatása) mellett törvényszerűen vezet a máj zsíros elfajulására, desintegrációjára, fibrosisára, a ganglionsejtek tönkremenésére, lencsehomályra és korai halálra.

Nagy jelentőségű, sok társszakma közreműködését igénylő terület a rehabilitáció, ill. habilitáció. A sikeresen műtött szív- és nagyér, valamint emésztőcsatornai fejlődési rendellenességek éveken keresztül rendszeres gondozást igényelnek, nemcsak azért, mert a defectus megszüntetése, az anatómiai viszonyok korrekciója még nem biztosítéka az érintett szerv zavartalan további fejlődésének, hanem azért is, mert az ép struktúra nem szükségképpen jelent normális funkciót, végső célunk pedig minden esetben a harmonikus somatopszichés fejlődés és szociális beilleszkedés elérése. E megállapítás érvényességét a szájpadhasadékban szenvedő gyermekek számtalan problémája hőséges adatokkal támasztja alá.

A veleszületett fejlődési rendellenességek jelentős részében nem lehetséges egy ülésben teljes rekonstrukciót végezni. Az ismételt műtéti beavatkozások a beteg és nem kis mértékben a szülők vonatkozásában is nagy megterhelést reprezentálnak. Nem szabad lebecsülnünk a palliatív megoldásokat. Mindezekben az esetekben jelentős feladat hárul a gyermekorvosra, védőnőre, ápolónőre, akikre a hónapokig vagy évekig tartó minuciosus ápolási, táplálási, gondozási és pszichológiai problémák megoldásában lényeges feladatok várnak.

Számos vizsgálat támasztja alá a fejlődési rendellenességek gyakorisága, és az alacsony születési súly közötti korrelációt. Úgy látszik, ugyanaz a noxa, amely az organogenesis idején anomáliát hoz létre, egyben akadály a terhesség teljes kiviselésének, esetleg a magzat zavartalan intrauterin fejlődésének. 1969–70-ben végzett hazai elemzés szerint a csecsemőpopuláció 10%-át sem kitevő koraszülöttek a fejlődési rendellenességben elhaltak 31%-át, az életben lévők 1%-át sem reprezentáló 1500 g-nál kisebb születési súlyúak a malformációkban elhalt csecsemők több mint 6%-át adták.

EGYES VESEFEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEK GYERMEKGYÓGYÁSZATI VONATKOZÁSAI

TORNYAI RÓZSA

Heim Pál Gyermekkórház, Budapest

A Heim Pál Gyermekkórház II. Kisdedosztályának 3 évi anyagából (1967-től 1969-ig) azokat az eseteket válogattam ki, ahol intravénás pyelographiával, de szükség esetén egyéb vizsgálatokkal vesefejlődési rendelleneséget igazoltunk.

Osztályunk általános gyermekosztály, válogatás nélkül kapjuk betegeinket, ezért ez a statisztika nem reprezentatív, de mégis bizonyos fokig képet ad 1—14 éves gyermekkorban a húgyszervi apparátus fejlődési rendellenességeinek gyakoriságáról és típusmegoszlásáról. Osztályunkon ebben a 3 évben 2537 beteget ápolunk, ebből 37 betegnél találtunk vesefejlődési rendelleneséget, több mint $\frac{2}{3}$ részben leányoknál.

A fejlődési rendellenességeket Babics professzor szerint osztottam fel.

1. *Vesék száma szerinti eltérés*
 - a) Agenesia renis l. d.
 - b) Ren duplex és ureter duplex
2. *Vesék nagyságbeli eltérése*
Hypoplasia renis
3. *Vesék helyzeti, alaki rendellenességei*
 - a) Ren arcuatus
 - b) Dystopia renis
 - c) Ectopia renis
4. *Vesemedence és ureter rendellenességei*
 - a) Pyelon és ureter duplex
 - b) Megaloureter
 - c) Ureteralis ferde insertio
5. *Vesék véredényeinek fejlődési rendellenességei.*

A panaszok, melyek ráirányították figyelmünket a húgyszervi apparátusra, igen sokfélék voltak. Az esetek több mint felében erős hasi, deréktáji görcsök, kétharmad részben vizelési panaszok — szerepeltek az anamnesisben. De az esetek $\frac{1}{5}$ -ében a kórelőzményben semmi sem utalt arra, hogy ilyen fajta rendellenesség van, csak a más okból behozott gyermeknél rutinszerűen végzett vizeletvizsgálattal észlelt eltérés alapján kezdtünk ez irányban kutatni. Pyelonephritist az esetek több mint felében találtunk. A vizeletből főleg coli, ritkább esetben proteus tenyésztett ki. Vérnyomásemelkedés csak 3 gyermeknél volt. Megfelelő célzott antibiotikus, illetve kemoterápiás kezelés mellett, majd

tartós nitrofurantoin adással pyelonephritises betegeink közül csak 2 tért vissza újra panaszokkal. A tényleges recidiva ennél biztosan magasabb, mert előfordulhatott, hogy más kórházba kerültek. Műtét egy gyermeknél sem vált szükségessé.

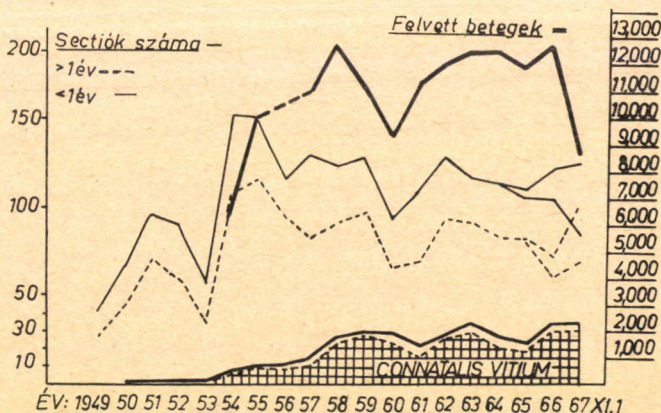
A mondottakból látható, milyen fontos az arra utaló tünetek, esetleg csak 1—2 gyanús momentum esetén is a gondos urológiai vizsgálat. Így tudva a vesefejlődési rendellenességről, az esetleg azt kísérő pyelonephritisről, gondosan kezelve és ellenőrizve a beteget, talán el tudjuk kerülni a chronikus pyelonephritis kialakulását. De hogy ezt milyen arányban sikerült elérni, minimálisan 15—20 év megfigyelési idő és az illetők katamnesztikus vizsgálata tudja majd kellő biztonsággal bizonyítani.

ÖSSZEHASONLÍTÁS A CONNATALIS VÍTIUMOK KLINIKAI ÉS KÓRBONCTANI DIAGNÓZISA KÖZÖTT

GORÁCZ GYULA

Heim Pál Gyermekkórház, Budapest

A connatalis vítiomok sebészi megoldásának egyre fokozódó kiterjesztése, az operabilitás alapfeltételét képező pontos anatómiai dg. megállapítása az az út, mely a veleszületett szívhibában elhunytak számának csökkenését eredményezheti. Ilyen vonatkozásban érdekes lehet a kórboncnok tapasztalata az elhunyt connatalis vítiomos csecsemőkkel és gyermekekkel kapcsolatban, részben a tekintetben, hogy milyen az egyes vítiomok frekvenciája a boncolási anyagban, részben olyan vonatkozásban, hogy az elhunytak kora és ápolásuk időtartama milyen összefüggést mutat az anatómiailag pontos dg. megállapításával. A továbbiakban a Heim Pál Gyermekkórházban 1949. január 1-től 1967. szeptember 1-ig boncolt 345 vítiomos betegről szeretnék beszámolni (1. ábra).

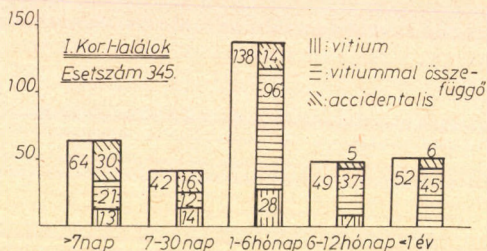


1. ábra

A felvett betegek és az elhunytak száma évenkénti bontásban, külön feltüntetve az 1 év alatti elhunytakat (a 65-ös évnél kezdődő szétválást az Apáthy István Gyermekkórházban elhunytakat választja el a Heim Pál Gyermekkórház halottaitól). A felvett betegek számának mérsékelt növekedése mellett feltűnő a connatalis vítiomban elhunytak számának növekedése — ennek elsődleges oka az, hogy kórházunkban szívosztály nyílt 1957-ben.

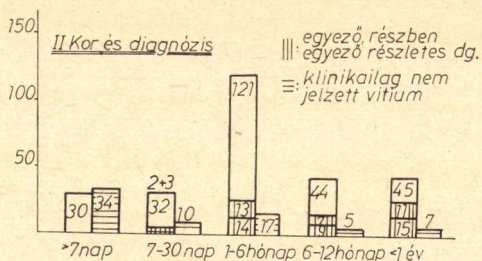
A connatalis vítiumosok között a felső vonal az elhunytak teljes számát, az alsó kockázott rész az 1 év alattiakat jelenti (2. ábra).

A kor és halálok összefüggése (az egymás melletti két oszlopból a bal oldali üres oszlop a teljes számot, a jobb oldali a haláloki bontást mutatja). 7 napnál fiatalabbak között csaknem 50%-ban accidentalis halálok (első-sorban szülési trauma) szerepel. 6 hónapos korig növekszik a közvetlen vítiumos, ill. vítiummal összefüggő mortalitás, a 6 hónappal idősebb elhunytaknál zömmel a vítiummal összefüggő mortalitás szerepel (3. ábra).



2. ábra

A kor összefüggése az anatómiai dg. pontosságával. Az ábrán látszik, hogy a kor előrehaladtával a klinikailag nem jelzett, de kórbonctanilag kimutatott vítiumok száma csökken. Növekszik azoknak az eseteknek a száma, ahol a klinikai dg. egyes részleteiben vagy teljes egészében fedi a pontos anatómiai dg.-t (1. sz. táblázat).



3. ábra

Az ápolás tartamának és a beteg életkorának összefüggése a dg. pontosságával. Az ábrán látszik, hogy a legtöbb anatómiailag pontos klinikai dg. a 6 hónaposnál idősebb és 7 napon túl ápoltaknál van. Az első sor a klinikailag nem jelzett vítiumokat tünteti fel. A táblázatban természetesen (1949 és az utána következő évek) szerepelnek azok az esetek is, ahol a klinikus a dg. felállításakor kizárólag a mellkas rgtg-vizsgálat eredményére és a hallgatósági leletre támaszkodhatott (2. táblázat).

A klinikailag jelzett, de kórboncolással nem igazolható 68 connatalis vítium eset megoszlása az ápolás időtartama és életkor szerint. Az esetek zöme 48 órás ápolási időn belül elhunyt, 7 napnál fiatalabb csecsemőkből

1. táblázat

Ápolás tartama	> 48 óra					48 óra – 7 nap					7 napon túl				
	Életkor	> 7 nap	7–30	1–6 hó	6–12	< 1 év	> 7 nap	7–30	1–6 hó	6–12	< 1 év	–	>30 n.	1–6 hó	6–12
Vitium conn.	21	7	1	5	5	9	12	30	12	9	–	13	80	27	31
Egyező, részletes	–	1	2	–	1	–	1	5	4	3	–	–	7	5	11
Részben egyező	–	1	2	–	2	–	–	3	3	3	–	2	8	4	6
Klin. nem jelzett	28	9	2	2	2	7	3	3	–	2	–	2	7	3	3

2. táblázat

Klinikailag jelzett, kórboncolással nem igazolható connatalis vitium. 68 eset

Ápolás időtartama	> 48 óra. 32 eset					48 óra – 1 hét. 11 eset					< 1 hét 25 eset			
	Életkor	> 7 nap	7–30 nap	1–6 hó	6–12 hó	< 1 év	> 7 nap	7–30 nap	1–6 hó	6–12 hó	< 1 év	7–30 nap	1–6 hó	6–12 hó
Esetek száma	22	2	4	3	1	3	5	1	1	1	7	9	6	3

adódik (itt képezi a legnagyobb problémát a szív dilatatio elkülönítése veleszületett szívhibáktól).

Az elmondottak alapján levonható következtetések:

1. a szívhibában elhunytak $\frac{2}{3}$ -a 6 hónapnál, $\frac{4}{5}$ -e 1 évnél fiatalabb. 345 elhunytból mindössze 52 egy év feletti korú,

2. az életkor előrehaladtával növekszik a nem közvetlenül a vítium miatt, hanem a vítiumhoz csatlakozó szövődmény következtében beálló halálozás. A boncolási anyag szemszögéből ítélve is — hasonlóan a klinikusok véleményéhez — a mortalitás csökkentésének egyik járható útját feltétlenül a csecsemőkorra adaptálendő diagnosztikus és therapiás (elsősorban sebészi) eljárásokban kell keresni.

TERATOGENESIS A SEBÉSZ SZEMSZÖGÉBŐL

BERNDORFER ALFRÉD

Heim Pál Gyermekkórház, Budapest

A veleszületett rendellenességeket operáló sebész, ha a rekonstrukció technikáján és módszerén felül a keletkezési lehetőségeket is vizsgálja, akkor olyan embriobiológiai és patológiai, valamint formálgenetikai megállapításokat tehet, amelyenekre az embriológusnak nincsen módja. A klinikus az élő egyént figyelheti és tanulmányozhatja, így módjában áll a strukturális-morfológiai helyzetet az élettani, metabolicus, biokémiai funkcióival összefüggésbe hozni. Ennek alapján azt a tényt kell megállapítani, hogy egy rendellenesség sohasem végleges állapot, amely a keletkezés pillanatában manifesztálódott, hanem az mind az embrionális, mind a postnatalis fejlődés folyamán még lényegesen változhat, alakulhat, formálódhat. Így lát a klinikus számos olyan rendellenességet, amelynek kialakulását mai embriológiai ismereteinkkel megmagyarázni nem tudunk. Látni részben intrauterin gyógyuló vagy látható hegeseddéssel gyógyult defektusokat, amelyek arra engednek következtetni, hogy itt súlyosabb és nagyobb defektusnak kellett lennie, amely még az intrauterin fejlődés alatt részben gyógyult, illetőleg a szervezet igyekezett a normális helyzetet visszaállítani, azaz regenerálni. Ezt a biológiai tényt intrauterin regenerációnak lehet nevezni. De ez nemcsak a morfológiára vonatkozik, hanem az élettani funkcióra is. A károsodott magzat egyaránt károsodik az anatómiai struktúrában és az élettani funkciójában. Károsodott, illetőleg rendellenes konstitúcióról is beszélhetünk, amit kizárólag az élőben lehet megállapítani és megfigyelni. És ezt tapasztalhatja és vizsgálhatja a klinikus, a gyermekgyógyász és különösen a sebész, aki a műtét előtti állapotot és a műtét utáni fejlődést figyelemmel kísérheti. Ha a gyermek a műtét után úgy fejlődik, mint egy egyébként normális gyermek, akkor feltehető, hogy az élettani funkció normalizálódott, azaz regenerálódott. És ha látható anatómiai elváltozások nélkül születik látszólag normális gyermek és egy későbbi időszakban olyan betegségeket, konstitucionális elváltozásokat lehet nála észlelni, amelynek eredete az intrauterin életben elszenvedett károsodásban kereshető, és a gyermekgyógyászat „veleszületett rendellenesség betegség”-nek nevezett el, akkor valószínű, hogy az anatómiai struktúra, amely ugyanakkor károsodott, mint a funkció, itt regenerálódott. Ezt a megállapítást megdönthetetlen tényekkel sikerült klinikai megfigyelésekkel bizonyítani. Ennek a ténynek jelentősége egyaránt embriológiai és klinikai.

KÖNYVISMERTETÉS

H. LUTZ: *Intervertebrate organ cultures*. 252 oldal. \$ 7.50. Gordon and Breach Science Publishers, New York—London—Paris.

Az 1968 áprilisában Clermont-Ferrandban tartott: „Colloquim on Experimental Embryology” előadásait tartalmazza a könyv, amely a Documents on Biology (szerkesztők: E. Wolff és Th. Lender) sorozatban jelent meg. A Documents on Biology célkitűzése, mint ezt a bevezetőben olvashatjuk, az, hogy az egyre növekvő ismeretek közötti tájékozódást elősegítse, egyrészt a tudomány különböző területein dolgozó kutatók, másrészt a természettudományokkal foglalkozó egyetemisták részére.

Az előszóban E. Wolff kifejti, hogy jelen könyv (amely az említett kongresszus előadásait tartalmazza, anélkül, hogy a szerkesztő egységes stílusra törekedett volna) némileg pótolja azt a hiányt, amely a gerinctelen állatok különböző szöveteinek szövettenyésztésben történő vizsgálata terén tapasztalható. Az 1884—1953 időszakban mindössze 151 olyan tudományos munka jelent meg, amely a gerinctelen állatok szövettenyésztésével foglalkozott. Csak az utolsó tíz évben lendültek nagyot a kutatások ezen a területen. A munkák dandárját a francia kutatók végezték és végzik ma is. Hogy miért alakult ki ez a módszer ilyen nehezen és az utóbbi időben miért lendült fel, ennek okait is felsorolja. Napjainkban pedig, írja E. Wolff az előszóban, nincsen olyan hét, hogy ne jelenne meg valamilyen új munka és eredmény a gerinctelen állatok szerveinek tenyésztéséről.

Az első fejezetben N. Le Douarin a gerinctelen állatok organ tenyésztetének módszerét és a megfelelő tápfolyadékokat ismerteti az olvasóval. Általában az eljárások és tápfolyadékok is hasonlóak a magasabb rendű gerinces állatok szerveinek tenyésztésénél használt anyagokhoz, azzal a különbséggel, hogy a tápfolyadékok osmolaritása és a hőmérséklete a gerinces állatok optimumaival azonos. Há-

romféle tápfolyadékot ismertet: 1. egyszerű tápfolyadék, amely mindig valamilyen fiziológiai oldatot jelent (ilyenekben a sejtek, szövetek rövidebb ideig élnek), 2. természetes anyagokat tartalmazó tápfolyadék (limfa, savó stb.) és 3. kémiai anyagokat tartalmazó, ún. kémiailag definiált tápfolyadék. A szerző megadja a tápfolyadékok pontos összetételét a különböző gerinctelen osztályok képviselőinek in vitro tenyésztéséhez. Mint érdekességet említi, hogy az Intervertebrata-k felnőtt egyedeiből származó minden szövetfeleség egy bizonyos idő után in vitro növekedik és osztódik. A felnőtt gerinces állatokból származó szövetek növekedésével kapcsolatban a kutatóknak ugyanakkor nehézségeik vannak. Hasonlóan a gerinces állatok szövettenyészteteihez, a folyékony tápfolyadékban a sejtek gyorsan nőnek és a kitett darabka hamar elveszti a szerve jellemző szerkezetét, míg a semi-solid tápfolyadékban (mivel a darabkák nem nőhetnek kifelé) megtartják a szerve jellemző szerkezetüket.

A második fejezet a Coelenterata morfogenezisével kapcsolatos in vitro eredményeket ismerteti (L. Gomot). Jellemző erre az állatcsoportra az, hogy egy egész kicsi darabkájukból egy új szervet hoznak létre. Igen alkalmasak tehát a regeneráció és a sejt-differenciáció folyamatainak tanulmányozására. Két fontos kérdést tárgyal: 1. a regenerációt a nem-differenciálódott, totipotens sejtek biztosítják, vagy 2. a már differenciálódott sejtek először dedifferenciálódnak és utána nyerik vissza morfogenetikai aktivitásukat. Megállapították, hogy ha az állat differenciálódott sejtjeit disszociálják, a sejtek képesek reorganizálódásra és olyan funkcionális struktúrát hoznak létre, amely megfelel az azonos korú embrionális fejlődésnek. A már differenciálódott és genetikailag determinálódott sejtek nem-differenciálódott sejtékké, sőt szomatikus sejtek ivarsejtékké alakulhatnak. Úgy tűnik, hogy ezek a vizsgálatok fényt deríthetnek azokra a mechanizmusokra, amelyek révén a Metazoa-k sejt-

jei fokozatosan elvesztik morfofenetikás potenciáljait a differenciálódás folyamán.

A harmadik fejezet a Planariák regenerációs blasztémájának morfofenetikus vizsgálata (C. Ziller-Sengel). A regeneráció és az embriogenezis összefüggését nem kell külön hangsúlyozni. A lényeg az, hogy a regenerációs folyamatok tisztázása hozzásegíthet az embrionális fejlődés megértéséhez. A Planariák olyan csoportot képviselnek, ahol a regenerációs képesség igen nagy. Jó vizsgálati lehetőséget nyújt tehát a regenerációs folyamatok vizsgálására. A szerző rövid történeti áttekintés után, amelyben az eddigi eredményekről számol be, saját vizsgálatait ismerteti. A feji és caudalis blasztémát vizsgálta organ tenyésztésben és megállapította, hogy bár mindkét rész morfológiailag azonos típusú differenciálatlan sejteket tartalmaz, in vitro mégis különbözőképp fejlődnek tovább. Elektronmikroszkópos vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a kétféle blasztéma sejtszelei között finomszerkezeti eltérések vannak. Szembem más primitív állatokkal, a felnőtt Planaria szövet nem képes egy új szervezet kialakítására.

A negyedik fejezet a Mollusca-k ivari differenciálódásával foglalkozik organ tenyésztésben (L. Gomot).

A bevezetőben a szerző röviden áttekinti a gerinctelen és gerinces állatok ivarsejtjeinek kialakulásával kapcsolatos irodalmi adatokat. Megjegyzi, mivel a Mollusca-k a gerincteleneknek egyik olyan csoportját képviselik, ahol a szaporodást két különböző szerkezetű és felépítésű ivarsejt biztosítja — hasonlóan a gerincesekhez; ugyanakkor ez a kétféle ivarsejt egy egyeden belül fejlődik — igen érdekes objektum az ivari sejtek differenciálódásával kapcsolatban felmerülő kérdések tanulmányozásában. A szerző a kapott eredményeket előkísérletnek tekinti, amelyből a következőket állapítja meg. A puhatestűekben az ivari differenciálódás, éppúgy, mint a többi soksejtű élőben, fokozatos organogenetikus aktivitás útján valósul meg, amelyet számos, ma még ismeretlen kémiai anyag szabályoz. Ezek az anyagok különböző endokrin szervekből származnak. Úgy tűnik, hogy a hím ivari apparátust a tapogatók hormonális aktivitása indukálja, míg a női ivarszerveket az idegrendszer kontrollálja.

Az ötödik fejezetben ugyancsak a puhatestűek ivari differenciálódásával kapcsolatos organ tenyésztésben végzett megfigyelésekről van szó (P. Lubet and W. Sereiff). A szerzők a cerebrális ganglion, ill. az általa szekretált anyag hatását vizsgálták a hím nemzőszerv kialakítására. Megállapították, hogy a ganglion indukálja általában a penis kifejlődését.

A hatodik fejezet szintén a puhatestűekkel foglalkozik, a cerebrális ganglion neurosecretorikus aktivitását vizsgálja organ tenyésztésben (P. Lubet). Megállapítja, hogy a cerebropleurális ganglion ilyen tekintetben valószínűleg nem játszik fundamentális szerepet. A visceralis ganglion rövid idő után kompenzálja az eltávolítással járó zavarokat.

A hetedik fejezet az Insecta organ tenyésztésével foglalkozik. A rovarok szövettanának egyik legelterjedtebb területe a kutatásoknak. Nagyon sok laboratóriumban foglalkoznak vele. Számos sejtvonalat is alakítottak már ki, amelyek elsősorban a víruskutatásban játszanak fontos szerepet. De az organ tenyésztés is korán elkezdődött. 1915-ben Goldschmidt és Harrison adtak hírt az első sikeres próbálkozásról. A jelen cikk részletesen tárgyalja az Insecta organ tenyésztésének módszerét, az alkalmazott tápfolyadékokat. Külön alfejezet foglalkozik az embriogenezis, a postembrionális fejlődés, a gonádok organ tenyésztésben történő vizsgálatával.

A nyolcadik fejezetben a mesenteron in vitro metamorfózisát vizsgálják a szerzők különböző összetételű tápfolyadékok jelenlétében (P. Nardon and G. Plantenin). Megállapítják, hogy az ún. SH tápfolyadék jelenlétében, amely egy kémiaiag definiált részből és hemolimfából áll, megy végbe a leggyorsabban a folyamat. Nem sikerült igazolniuk az ecdyson hasonló szerepét.

A kilencedik fejezetben a rákok ivari mirigyének in vitro fejlődését vizsgálja a szerző (J. Berreur-Bonnenfant), egyedül tenyésztve vagy együtt különböző androgén mirigyekkel vagy az aggyal. Az igen meggyőző demonstrációs anyag azt mutatja, hogy az izoláltan tenyésztett herékben nem képződik új spermatogonium a csírahámból, akkor sem, ha csak az aggyal tenyésztik együtt. Androgén miriggyel együtt tenyésztve a herék kb. 60%-ában figyelt meg gametogenezist. Végül, ha az aggyal és androgén miriggyel együtt tenyésztették, az in vivo-val teljesen azonos értékű jelenségeket figyeltek meg. Ugyanakkor ez sem érvényes minden rák-faj esetében, ami a rákok ivarmirigyének bonyolult működését mutatja.

Végül az utolsó fejezetben M. Durchan az Intervertebra-k neuroszekreciós és humorális faktorairól ad igen alapos irodalmi áttekintést.

A könyv igen hasznos útmutató azoknak, akik a gerinctelenek szerveinek in vitro vizsgálatával foglalkoznak.

Dr. Gyévai Angéla

AZ ÁLTALÁNOS BIOLÓGIAI SZAKOSZTÁLY
PROTOZOOLÓGIAI SZEKCIÓJÁNAK SZAKÜLÉSEI

12. szakülés

1970. november 13. (Budapest, MTA kisterem) Jelenlevők száma: 25.

Elnök: dr. LANTOS TIBOR.

1. Dr. CSEPELI HILDA, dr. BALLÓ T., dr. LUKÁCS V. F.: *Zsírtelheléses vizsgálatok Giardiás csecsemőkön és kisdedeken.*

Az Apáthy István Kórház I. belosztályán az 1969. és 1970. évben 60 másfél–három-éves csecsemő és kisdéd bizonyult Giardia lamblia-vel fertőzöttnek. Ezek közül harmincnál a Pentilen, illetve Klion-kúra előtt és után zsírtelheléses próbákat végeztek. A vérszinteket Kunkel szerint határozták meg. A zsír–vérszintek alakulása alapján három csoportba oszthatók a betegek. Az elsőben az egészséges kontroll-eseteknek megfelelően meredeken és jelentősen emelkedett, a másodikban már „laposabb”, a harmadik, csak megismételt kúrával gyógyítható csoportban egészen „lapos” volt a terhelési görbe. A klinikai jelek szerint is az utóbbi csoport bizonyult nagyobb mértékben károsítottnak.

Eredményeik alapján a szerzők azoknak a véleményéhez csatlakoznak, akik nyomtatékosan javasolják a Giardiás fertőzöttség felszámolását.

Hozzászólók: Dr. JURÁNYI R., Dr. LANTOS T., Dr. BALLÓ T.

2. Dr. CSÜRÖS CS., Dr. BOTOS ILDIKÓ: *Az elhanyagolt Dientamoeba fragilis biológiája. Hazai előfordulásának két esete.*

A szerzők a Dientamoeba fragilis biológiája, epidermológiája után a helyes kimutatási módot ismertették. Hangsúlyozták, hogy ha a parazitás fertőzésre nem gondolnak, illetve, ha a vizsgálati metodika nem megfelelő, a helyes diagnózis felállítása lehetetlen. Ezután kettő, Dientamoeba fragilis fertőzésben szenvedő beteg kórtünetét ismertették, akiknél intestinális és általános tünetek, valamint allergiás jellegű bőreruptiók jelezték a fertőzöttséget.

Hozzászólók: Dr. BALLÓ T., Dr. ZOLTAI L., Dr. VÉGHELYI P., Dr. BOTOS I., Dr. LANTOS T.

3. Dr. JANKÓ MÁRIA, Dr. ZOLTAI L.: *A Toxoplasma gondii ellenállóképességének vizsgálata.*

A szerzők megvizsgálták nyolc fertőtlenítőszer toxoplasmicid hatását a protozoon vegetatív alakjaira. Az életben maradó paraziták kimutatása sorozatos állatoltásokkal történt. A dezinficienseket két perces időtartamon belül alkalmazták a nemzetközi irodalmi adatoknak megfelelően. A vizsgált fertőtlenítő anyagok közül legjobbnak a Neomagnol 0,2%-os és a Lysoform 2–5%-os oldata bizonyult mind a kéz, mind az eszközök fertőtlenítésére; az 1%-os karbol pedig az eszközök fertőtlenítésére megfelelő.

Hozzászóló: Dr. BALLÓ T.

4. Dr. LANTOS T.: *A sejt fehérjetartalmának mennyiségi és minőségi változásai csillósokban.*

A szerző elsősorban Tetrahymena pyriformis GL törzs axenikus egyedeinek fehérjetartalmát vizsgálta, mind Bacto-Trypton táptalajon tenyésztve, normál körülménye között, mind különböző környezeti és vegyi tényezők hatására. A sejt fehérjetartalma $1,5-3,2 \times 10^{-3}$ mg fehérje. Ez rövid éheztetésre alig, tartós éheztetésre lényegesen csökken. Az éheztetett sejt tápoldatba téve visszazserzi eredeti fehérjetartalmát. Röntgenbesugárzásra ezek a csillós sejtek jóval (mintegy háromszorosan) kevésbé érzékenyek, mint a magasabbrendűek sejtjei. Hidrogénionkoncentráció változtatással pH 7,0–7,1-nél, hőmérsékletváltoztatással 35–37 C-fok mellett, sókoncentráció változtatáskor 0,6–0,7%-os NaCl-tartalom esetében mutathatók ki viszonylag kis mértékű optimumok. Actinomycin D és anyagcserét bénító kémiai sejtmérgek igen erősen gátolják a csillós sejt fehérje-felépítését. A Tetrahymena fehérjében főleg neutrális aminosavak mutathatók ki.

Hozzászólók: Dr. BERECZKI M., Dr. BALLÓ T.

Dr. Lantos Tibor

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Helle Mária

A kézirat nyomdába érkezett: 1971. VI. 22. — Terjedelem: 7,35 (A/5) ív

71.72000 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

Előfizethető és példányonként megvásárolható az AKADÉMIAI KIADÓ-nál,
Budapest V., Alkotmány u 21. Telefon 111-010. Pénzforgalmi jelzőszámunk:
215-11488., az AKADÉMIAI KÖNYVESBOLTban: Budapest V., Váci u. 22.,
telefon: 185-612.

Előfizetési díj
egy évre: ... 30-, Ft

TARTALOM — INDEX

FALUDI B., MESTER E., PARÁDI E., CSUKÁS-SZATLÓTCZKY I. és G. TOTA J.: Laser-sugárzás letális hatásának vizsgálata <i>Drosophila melanogaster</i> en — Lethal effect of laser radiation in <i>Drosophila melanogaster</i> — Исследование действия летальной дозы лучей лазера на <i>Drosophila melanogaster</i>	3
G. TOTA J., MESTER E. és BERTHA I.: Hőmérsékletváltozás a vérben <i>in vitro</i> , rubin-laser besugárzás hatására — Temperature changes in the blood <i>in vitro</i> after irradiation with a ruby laser — Изменение температуры в крови <i>in vitro</i> под влиянием лучей лазера	9
KONDICS L.: Vizsgálatok a galamb (<i>Columba domestica</i>) mellékvese két zónájának szabályozásával kapcsolatban — Investigations on the control of the two zones of the pigeon (<i>Columba domestica</i>) adrenal gland — Исследование по регуляции двух зон надпочечников у голубя (<i>Columba domestica</i>)	17
HORTOVÁGYI T.: Új <i>Scenedesmus</i> ok a Budapesti Vízművek medencéiből — New <i>Scenedesms</i> from the reservoirs of the Budapest Water Works — Новые сценедезмы из бассейны водоснабжения в Будапеште	25
A magyar biológiai társaság teratológiai szakosztályának megalakulása	35—82
TÖRŐ I.: A teratológia és jelentősége	37
JELLINEK H.: Cancerogen, illetve teratogén tényezők és összefüggéseik	41
DRUGA A.: Teratológiai tesztelés módszerei	47
HORVÁTH C.: Teratológiai tesztelési módszerek összehasonlítása	51
KISS J.: Egyes szerek teratogén hatásmechanizmusának megközelítő vizsgálata autoradiographiás módszerrel	53
CZEIZEL E.: Teratogenetika	55
SCHULER, D.: Chromosoma rendellenességek és teratogenesis	57
HORVÁTH C.: Anyagszere változások hatása a magzati fejlődésre	61
SAS M.: A teratogenesis néhány szülészeti vonatkozása	65
SÁRKÁNY J.: Fejlődési rendellenességek a gyermekorvos szemszögéből	73
TORNYAI R.: Egyes vesefejlődési rendellenességek gyermekgyógyászati vonatkozásai	75
GORÁCS GY.: Összehasonlítás a connatalis vítiomok klinikai és kórbonctani diagnózisa között	77
BERNDORFER A.: Teratogenesis a sebész szemszögéből	81
<i>Könyvismertetés</i>	
LUTZ, H.: Invertebrate organ cultures (<i>Gyévai A.</i>)	83
<i>Szakosztályi hírek</i>	
Az ABSZ Protozoológiai Szekciójának szakülései (<i>Lantos T.</i>)	85

304.441

#

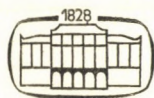
BIOLÓGIAI KÖZLEMÉNYEK

A MAGYAR BIOLÓGIAI TÁRSASÁG
ÁLTALÁNOS BIOLÓGIAI SZAKOSZTÁLYÁNAK FOLYÓIRATA

Szerkesztő
FALUDI BÉLA

XIX. kötet

2. füzet



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST 1971

Szerkesztőbizottság:

ÁCS TAMÁS, BÁLINT ANDOR, GÚBA FERENC,
KISZELY GYÖRGY, KOVÁCS JÁNOS, TÖRÖK LÁSZLÓ

Technikai szerkesztő:

BALÁZS ANDRÁS

A Biológiai Közlemények a Magyar Biológiai Társaság Általános Biológiai Szakosztályának folyóirata. Megjelenik évente két füzetben. Közli a Szakosztály tárgykörébe tartozó (származástan, fejlődéstan, genetika, kísérleti biológia) dolgozatokat. A kéziratokat

Biológiai Közlemények Szerkesztősége

Budapest, VIII., Múzeum krt. 4/a

címre kérjük beküldeni.

A kéziratok elkészítéséhez a Szerkesztőség — előzetes kérésre — *Útmutatót* bocsát a szerzők rendelkezésére. Folyóiratunk egységes technikai kivitelezése érdekében *kizárólag* az *Útmutató* figyelembevételével készült munkákat fogadhatunk el.

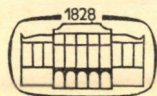
BIOLÓGIAI KÖZLEMÉNYEK

A MAGYAR BIOLÓGIAI TÁRSASÁG
ÁLTALÁNOS BIOLÓGIAI SZAKOSZTÁLYÁNAK FOLYÓIRATA

Szerkesztő
FALUDI BÉLA

XIX. kötet

2. füzet



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST 1971

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

FEROMONOK — AZ INTRASPECIFIKUS SZABÁLYZÁS BIOLÓGIAILAG AKTÍV ANYAGAI

VADÁSZ CSABA

Vas megyei Növényvédő Állomás Tanakajd (Igazgató: Sipos Endre)

Beérkezett: 1971. július 14-én

„Endocrinology has flowered
magnificently in the last 40 years;
exocrinology is now about to
blossom”

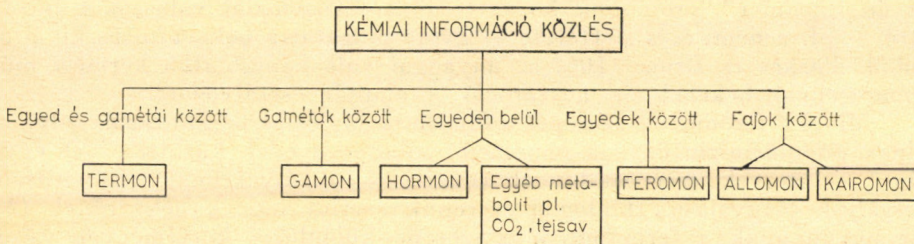
Parkes and Bruce, 1961.

Az állatok közötti kémiai ingereken alapuló hírközlés tanulmányozása gyorsan fejlődik és a neuroendokrinológusok, entomológusok, továbbá szerves kémikusok közötti együttműködés; a kémiai és fizikai módszerek (gázkromatográfia, magmáneses rezonancia-spektroszkópia, tömegspektroszkópia stb.) előrehaladása olyan anyagok felfedését és megkülönböztetését tette lehetővé, mint a szexuális attraktánsok, összegyűjtő (aggregatív), riasztó (alarm) és védekezési (defenzív) anyagok. A védekezési anyagok kivételével — melyről Wheaterstone (134) nyújt áttekintést — ezek a szekrétumok mind feromonok.

„Feromonok: új fogalom biológiailag aktív anyagok egy csoportja számára” (60)

A társas élet és a szaporodás életjelenségeinek kiváltásában és szabályzásában leggyakrabban optikai, akusztikai és kémiai ingerek játszanak szerepet. A környezet és a belső miliő specifikus kémiai anyagai meghatározott információt jelentenek a felvevő egység számára. A kémiai információ közlés különböző szintjeit az 1. ábra mutatja.

A hormon kifejezést Bayliss és Starling (1902) használta először. Klasszikus meghatározásuk szerint a hormonok olyan anyagok, melyek a test egyik részén termelődnek és a keringő vér szállítja őket a test más részeire, ahol



1. ábra. A feromonok helye az élővilág kémiai kommunikációjában

kiváltják a választ. Ez a meghatározás magában foglal olyan izgató anyagokat is mint pl. CO₂. A jelenlegi hormon fogalom a belső elválasztású mirigyek termékeire korlátozódik és mindig az egyedre vonatkozik. Starling ebben a vonatkozásban a „chemical messenger” kifejezést is használta, aminek sokkal szélesebb jelentést kell adni, hogy ne csak az endokrin, de az exokrin szekréciókat is magába foglalja (106). Az utóbbiak a populáció tagjai között fejtik ki hatásukat.

Starling eredeti definíciójára célozva Bethe 1932-ben bevezette az „ectohormon” kifejezést az olyan anyagokra mint a szexuális attraktánsok, melyeket nem belső, hanem külső elválasztású mirigyek termelnek (6). Ezt néhányan elfogadták mások elutasították, ön-ellentmondásosnak tartva a mai hormon fogalom alapján. A „homotelergon” (62) és az „exohormon”, „sociohormon” (104) kifejezések szintén nem terjedtek el széles körben. A szükségessé vált új terminusra Karlson és Lüscher (160) tett javaslatot (lásd még: 61, 59). A szerzők a „pheromone” (feromon) kifejezést ajánlják, mely a definíció szerint: „olyan anyag, melyet az egyik egyed választ el a külvilágba és ugyanazon fajnak egy másik egyede fogadja, melyben specifikus reakciót vált ki, pl. meghatározott magatartást vagy egy fejlődési folyamatot”. A feromonokat mint speciális hírközlő anyagokat el kell különíteni más kémiai ingerektől — pl. a táplálék illata —, mivel alapvető különbség van, ha a szervezet reagál a környezet valamely ingerére vagy ilyenféle hírközlő eszközt „alkot” a maga számára.

Mint Karlson és Lüscher megfogalmazta „a feromonok az egyedek közti hírvivő anyagok” így a hormonok, gamonok és termonok mellett foglalnak helyet. Bár etimológiai alapon néhányan kritizálták a kifejezést — mely a görög „*ορμῶν*” (serkentek) és a „*φέρον*” (viszek) igékből származik —, mint azt az utóbbi időben megjelent néhány kitűnő összefoglaló munkában való általános használata mutatja, széles körben elfogadottá vált (143, 33, 106, 50, 23, 110).

Kísérletek a feromonok rendszerezésére

A feromonokat különböző szerzők más-más megközelítésből próbálták osztályozni. Karlson (61) szagérzékelés útján és orálisan hatókra, Wilson (147) „releaser” és „primer” hatásúakra osztja őket. Az ún. „releaser” feromonok azonnali és reverzibilis magatartási választ váltanak ki a recipiens szervezetben, közvetlenül a központi idegrendszerre hatva. Ösztönös magatartásintát kiváltó hatásuk miatt az etológusok ezeket kulcs ingernek neveznék (126). Az ún. „primer” feromonok közvetve fontos fiziológiai válaszokat hoznak létre — pl. a nemi érés siettetése — gyors magatartásbeli változás kiváltása nélkül. Parkes és Bruce (106) az anyaggal való kapcsolatba kerülési mód: kemorecepció, bekebelezés, adszorpció — alapján osztályozott.

Mivel a feromonok szerepét a fajfenntartás és az önfenntartás folyamatainak populációsintű — a populációt alkotó egyedek közötti — és egyed szintű — szervek, szervrendszerek közötti — szabályzásának nézőpontjából vizsgáljuk tárgyalásuk biológiai szerepük szerint látszik célszerűnek (23), bár ugyanannak a feromonnak a szerepe különböző körülmények között esetleg más is lehet. A rendszerezési kísérleteket az 1. táblázat foglalja össze.

I. táblázat

A feromonok rendszerezésének szempontjai

I. Kiváltott hatás szerint	II. A reakció időhossza szerint	III. A recepció helye szerint	IV. Támadáspont szerint
<ol style="list-style-type: none"> 1. Riasztó (alarm), védekezést kiváltó 2. Támadást (agresszivitást) kiváltó és gátló 3. Territoriális és nyomjelző 4. Összegyűjtő (aggregatív) 5. Nemi (szexuális) 6. Közösségi alá- és fölérendeltséget jelző, egyedi felismerést elősegítő 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Releaser (közvetlen, gyors hatás) 2. Primer (közvetett, lassú hatás) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Emésztő csatornában 2. Légzőszervben 3. Kültakaróban 4. Kemoreceptorban 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Véren át (fölszívódás) 2. Idegi úton (érzékszervek)

Riasztó (alarm) feromonok

A riasztó feromonokat elsősorban társas állatok használják, hogy a közösség többi tagját figyelmeztessék a közelgő veszélyre. A legtöbb védekezési váladék nem alarm feromon, azonban néhányuk — mint a hangyasav az erdei vörös hangya (*Formica rufa*) dolgozóinál — a bekövetkező veszélyre is figyelmezteti a megriasztott egyed fajtársait, így az ilyenek szintén feromonok. A már azonosított riasztó feromonokat rovarok termelik (110). Sok hangya fajban, mézelő méhben, darazsakban (79) és néhány természetben (91) mutatták ki eddig jelenlétüket. Valószínűnek tűnik, hogy rovaroknál biológiailag akkor kívánatos a vizuális vagy kontakt riasztó jelzések alátámasztása kémiai vagy más eszközökkel, amikor egy nagy közösség dolgozók százai közül, ezreiből áll és a gyors információcsere az elkülönült fészektársak között sokkal nehezebbé vált. Nagyon érdekes a riasztás szabályozási mechanizmusa. Wilson (148) kimutatta, hogy amikor egy dolgozó hangyát megtámadnak (*Pogonomyrmex badius*), az riasztó feromont bocsát ki és az illékony anyag gyorsan terjed a levegőben: 25 mp alatt kb. 6 cm átmérőjű teret tölt be. A határterületi kis koncentrációjú feromon vonzza a többi hangyát az illatforrás, a zavarkeltés pontja felé, ahol a feromon koncentrációja eléggé nagy ahhoz, hogy jellegzetes védelmi magatartást váltson ki, melyet az ellenség elűzése vagy előzőnlése követ. Ha a riadalom nem múlik el a segítségül hívott hangyák is kiválasztanak riasztó feromont, még több boly-társat vonzza a támadás színhelyére. Ez a mechanizmus biztosítja, hogy a riadó állapot csak akkor múlik el, mikor nincs már többé szükség rá. A riasztó feromonok kevésbé fajspecifikusak mint a többi feromon, így pl. az a riasztó váladék, melyet az *Iridiomyrmex pruinosus*, *Monacis bispinosa*, *Liometopum occidentale* és a *Tapinoma sessile* hangyák bocsátanak ki, a felsoroltak mindegyikére hat (146).

Sajnos gerincesekre vonatkozólag kevés adatot találunk. Azt tudjuk, hogy riasztás a halaknál is megtalálható (*Cypriniformes*). Itt azonban nem teljesen felel meg a kibocsátott anyag a feromon fogalmának, mivel a bőr mechanikai sértése vált ki, kémiai közvetítéssel, specifikus magatartási reakciót: szorosan együtt úszó halcsapat formálódik, lesüllyednek a vízfenékre, nem táplálkoznak, gyorsan rejtekhelyre úsznak (4). Többé-kevésbé

ide tartozik az az adat is, miszerint a laboratóriumi patkányok a magatartás-vizsgálatoknál használt elektromos sokk, vagy más kellemetlen tényező hatására olyan illatanyagot választanak el, mely „riasztja” a többieket, figyelmeztet az esemény elkerülésére (90).

Támadást (agresszivitást) kiváltó és gátló feromonok

Egyes illékony szekrétumokról ismeretes, hogy befolyásolják az agresszív viselkedést rágcsálókban (76, 2, 114), majmokban (36), rovarokban (57), de valószínűleg ez általános jelenség az állatvilágban. A legutóbbi eredmények szerint a nőstény egerek vizeletének olyan sajátossága is van, hogy csökkenti az egyedül tartott hímek normális támadó magatartását, agresszivitást gátló feromont termelnek (36). Ennek termelése függ az ovariumok jelenlététől, azonban nem függ az oestrus ciklus alakulásától. Az agressziót gátló feromon forrása még ismeretlen. Testoszteronpropionáttal (TP) kezelt nőstények vizelete nem tartalmaz agresszivitást gátló feromont, kasztrált és TP-vel kezelt nőstények vizelete pedig fokozott agresszív viselkedést vált ki, clitorialis mirigyük súlya növekszik. Ez arra utal, hogy a TP az agresszivitást kiváltó feromon termelését idézi elő és a clitorialis mirigy termelne e feromont nőstényekben (97).

Emlősöknél azok a magatartási minták, melyek az ürülék, vizelet, mirigyváladék kibocsátásával és elhelyezésével vannak összefüggésben tulajdonképpen szagjelzésekhez kapcsolódnak. Azoknak a körülményeknek megfigyelései, amelyekben a szagjelzések előfordulnak, arra mutatnak, hogy fontos szerepük van a területiális magatartásban, a nemi hírközlésben és a társas viszonyban: az alárendeltség-főlérendeltség kérdésében. A főlérendelt (domináns) hímeknél a praeputialis mirigyek súlya nagyobb mint az alárendelt hímeknél és két együtt tartott egér egyikének praeputialectomiája szignifikáns változást hoz mindkét állat agresszív magatartásában (84). Hímekben — mint nemrég közölte Mugford és Nowell (98) — a praeputialis mirigy az agresszivitást kiváltó feromon forrása és termelése függ a hím nemi hormontól.

Nyomjelző és territorialis feromonok

Mivel ugyanaz a feromon több biológiai funkciót is betölthet — pl. sok nyomjelző feromon egyben nemi feromon is — előfordulnak átfedések az ilyen elvű csoportosításban. A nyomjelző nemi feromonokat együtt tárgyaljuk a nemi feromonokkal. A nem szexuális jellegű nyomjelző feromonok olyan anyagokat foglalnak magukban, melyek a levegőben vagy a talajon (valamilyen felületen) levő nyomok jelölésére szolgálnak. A nyomjelző feromonok irányító, tájékoztató eszközként használatosak. Különösen elterjedtek a társas rovaroknál (termeszek, hangyák, méhek), ahol a közösség tagjait irányítják valamilyen okból egy távolabbi hely felé (148), illetve emlősöknél a vadászterület, az „otthon” határainak jelölésére (109).

Két kategóriát szoktak megkülönböztetni „légi nyomjelző feromonokat” és „földi nyomjelző feromonokat”. A légi nyomjelző feromonoknál a nyomok folyamatos megújítást igényelnek, mivel a repülő rovar a levegőbe bocsátja ki a feromont, melyet a recipiens fajtárs ellenszélben érzékel. Ilyen pl. a már

megtermékenyített méhkirálynő illatanyaga rajzáskor, mely lehetővé teszi a dolgozóknak, hogy fenntartsák vele a kapcsolatot. A földi nyomjelző feromonok kategóriájába olyan feromonok tartoznak, melyek a talajt vagy valamilyen szubsztrátumot jelölnek az állatok közlekedési útjain. Lehetnek többé-kevésbé folyamatosak a nyom mentén vagy különálló köveken, oszlopokon, faágakon és az útjuk mentén levő növényeken helyezkednek el. E nyomokat leginkább hangyáknál (24, 93), természetknél (75, 125), méheknél (46) vizsgálták. Társas rovaroknál legtöbb esetben a nyomokat a sikeres táplálékszerző dolgozók fektetik amint visszatérnek a táplálékforrástól, és ezeket a nyomokat használja a többi dolgozó. Más esetekben azonban a közösség elvándorlására vagy a fészki falában történt repedés, törés megjavításának céljából választanak el nyomjelző feromonokat.

Hangyáknál illatnyomokat csak az eredményes táplálékszerzők helyeznek el a táplálékforrástól a bolyig vezető úton. A nyomok elhelyezése — pl. a *Solenopsis saevissima*-nál — a potroh csúcsának a talajon történő húzása által történik, Wilson szerint (148), hasonlóan a tollal történő vonalhúzáshoz. Az egyik egyed által elhelyezett nyomot megerősíti egy másik egyed, mely a bolytól az élelemforrásig követte a jeleket, ráhelyezve egy újabb nyomot. Ezek a nyomok nem polárisak, tehát nem nyújtanak információt az odakerült hangyának a boly és a táplálékforrás irányát illetően. Mikor egy vándorló hangya rátalál egy nyomra, mely mentén mindkét irányba vonulnak, valószínűleg „tudja” melyik irányba kell a boly vagy a táplálékforrás felé fordulnia mivel a hazatérő hangyák terhet cipelnek a táplálék felé tartók pedig nem. Bizonyára az illatösvényt a hangyák mint irányítottság nélküli vezérfonalat használják, s hogy követni tudják a jeleket időről időre az egyik vagy másik csappal megvizsgálják az utat.

A természetes nyomhelyező képessége is sok éve ismeretes már. Mind a primitív (*Hodotermitidae*) mind a fejlettebb (*Termitidae*) természetes helyeznek nyomokat (92). Néhány méh faj (*Meliponidae*) esetében az utóbbi időben felvetődött az a gondolat, hogy szagösvényük polarizált, egyre intenzívebb szagfoltok helyezkednek el az élelemforrás felé közeledve. A táplálék beszerzők ezt a polaritást használják tájékozódásra.

Az összes nyomjelző feromon és a territoriális feromonok fajspecifikusak, szemben az alarm feromonokkal. A territoriális nyomjelzésről még csak annyit kívánunk megjegyezni, hogy erre számtalan példa ismeretes, pl. Frank (38) szerint a vízi pocok (*Arvicola terrestris*) oldalmirigyének váladékát a hátsó lábak gyors, tisztogatáshoz hasonló mozdulataival a lábnyomra „felpecsételi”. Azonban, az emlősök nem csak azért hagynak nyomot a talajon, növényeken stb., hogy jelöljék az uralt terület határait. Akkor is nyomot helyeznek el, mikor készek ugyanannak a fajnak egy másik egyedét megtámadni és valószínűleg győznének ha támadnának. Más szóval mikor „dominánsak”, fölérendeltek a többiekhez képest. Ennek megfelelően szoros összefüggés van a nyomok elhelyezésének gyakorisága és a dominancia mértéke között (109).

Összegyűjtő (aggregatív) feromonok

A nyomjelző és riasztó feromonokhoz hasonlóan, úgy tűnik, hogy az összegyűjtő feromonok is leginkább a gerinctelenek világában gyakoriak, bár ez betudható a gerincesekről szerzett, ezen a területen hiányosabb ismereteinknek is. Sok rovar faj alkot csoportosulásokat a kölesönös védelem, pár-

zás, téli és nyári nyugalmi állapot, peterakás, élelemszerzés stb. céljából (23). A csoportosulásokat kiváltó és fönntartó anyagokat hívjuk aggregatív feromonoknak. A csoportosulás jellege, időtartama szerint átmeneti és tartós csoportosulásokat különböztetünk meg.

Ha nem állandó, csak bizonyos alkalomból, korlátozott ideig vannak együtt az egyedek akkor átmeneti csoportosulásról beszélünk. Lehet csak az egyik nemből álló, vagy mindkét nem jelen van. Sok kétszárnyú alkot a levegőben „táncoló oszlopokat” pl. *Chironomidae* (42), *Culicidae* (29, 64), *Epheromeptera* (122), melyek gyakran csak hímekből állnak és úgy vélik, hogy ezek látványa, hangja, vagy szaga csalogatja oda a nőstényeket, hogy megtörténjen a pázás, bár Nielsen és Haeger (101) hím moszkítókat tömegeit figyelte meg anélkül, hogy nőstényeket látott volna közeledni. Néha felelősek a feromonok a rovarcsoportok téli és nyári nyugalmi állapotáért. Így egy katicabogár fajnál (*Semiadalia undecimnotata*, *Coccinellidae*) a kifejlett állatok által termelt, szagérzékelés útján ható feromon fontos szerepet játszik abban, hogy az egyedek összegyűljenek a téli tartózkodási helyekben, ahol párzanak, mielőtt kirajzanának (49). Egy vagy több feromon segíti elő a fészkelési helynél a csoportosulást az egyik bányász méh fajnál az *Andrena flavipes*-nél (22). A fenyőfában élő szú (*Ips confusus*) friss ürüléke illékony anyagot tartalmaz, mely mindkét nemet tömegesen vonzza a táplálékforráshoz. A hímek a fenyő elárasztása után néhány órán belül termelni kezdik a vonzó anyagot 96 órán át növekvő mennyiségben, majd 14 napon át ez folyamatosan csökken (108). Hasonló típusú gyülekezést találtak a *Scolytidae* család többi tagjánál.

Tartós csoportosulás csak a társas hangyák, termeszek, méhek, darazsak esetében található. A közösség összetartásában több feromon is részt vesz. A méhek a gazdag táplálék-lelőhelyeket és a fészket a Nazanov mirigy váladékával jelölik meg, melynek valószínűleg a közösség összetartásában is szerepük van. 1963-ban bizonyította be Simpson (121), hogy a mézelő méhek összetartása a királynő fejtájékában termelődő feromontól függ.

Nemi feromonok

Az utóbbi tíz évben széles körű érdeklődés nyilvánult meg a feromonok, de különösképpen a nemi feromonok iránt, amelynek felkeltésében nem kis része volt annak, hogy a selyemlepké (*Bombyx mori*) és a *Porthetria dispar* nemi feromonját sikeresen izolálták, azonosították és szintetizálták. A nemi feromonok olyan kémiai anyagok, melyeket az egyik ivar bocsát ki a másik vonzására és pázráshoz szükséges szexuális magatartásformák kiváltására, továbbá a szaporodás egyes fiziológiai szintű folyamataira is hatnak. A 2. sz. táblázat a feromonok néhány előfordulási helyét mutatja az állatvilágban.

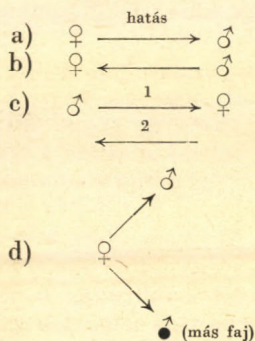
A közvetlen hatású (ún. „releaser”) feromonok az ízeltlábúak törzsében. A kifejlett imágó legfontosabb feladata a faj fönntartása: rövidebbel a bábból való kikelés után a nőstények megkezdik a nemi feromonok termelését, kibocsátását. A hímeket vonzza az illatanyag és a nőstények köré gyűlnek specifikus magatartási választ adva, pl. a *Bombyx mori* hímjeinél a fokozódó izgatottság jellegzetes szárnyemelgetésbe megy át. Néhány lepké faj meghatározott időszakban bocsát ki nemi feromont, pl. a *Lobesia botrana* este; a *Clysinia ambiguella* éjjel 2-től d. e. 6-ig. A hímek válasz-készsége sem állandó

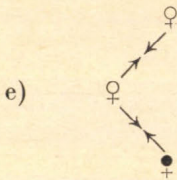
2. táblázat

Példák a nemi feromonok előfordulására az állatvilágban

Rendszertani kategória	N é v	Referencia
Orthoptera	<i>Periplaneta orientalis</i>	Roth és Willis, 1952 (115)
Hemiptera	<i>Belostoma indica</i>	Butenandt és Tam, 1957 (18)
Mecoptera	<i>Harpobittacus australis</i>	Bornemissza, 1964 (9)
Lepidoptera	<i>Porthetria dispar</i>	Collins és Potts, 1932 (27)
Hymenoptera	<i>Diprion similis</i>	Coppel et al., 1960 (28)
Coleoptera	<i>Limonius californicus</i>	Lilly et al., 1959 (69)
Diptera	<i>Musca domestica</i>	Rogoff et al., 1964 (113)
Amphipoda	<i>Gammarus duebeni</i>	Dahl, 1970 (30)
Pisces	<i>Hypoblennius gentilis</i>	Losey, 1969 (73)
Ophidia	<i>Leptotyphlops dulcis</i>	Watkins II. et. al., 1969 (133)
Rodentia	<i>Peromyscus maniculatus bairdii</i>	Bronson és Marsden, 1964 (12)
Carnivora	<i>Felis catus</i>	Fuller és Dubuis, 1962 (39)
Primates	<i>Macacus rhesus</i>	Michael és Keverne, 1968 (88)
	<i>Homo sapiens</i>	McClintock, 1971 (82)
Artiodactyla	<i>Odocoileus hemionus columbianus</i>	Mueller-Schwarze, 1963 (94)

pl. az *Epiphias postvittana* hímjének maximális válasz-készsége a nőstény nemi feromonra a kikelés utáni 2. éjjel van, ezt a szintet tartja tíz napig majd a válasz-készség egyre csökken (3). A nőstények nemi feromon termelését befolyásolja az életkor, Tvermyr (127) legidősebb nőstény *Erannis aurantiá*-ja, mely még választ idézett elő a hímnél, 9 napos volt; Lehmensick és Liebers (68) a *Plodia interpunctella*-nál gyenge válaszról számol be a 15. nap után is. Roever (112) szerint az *Agathymus sp.* hímjei és nőstényei között két irányú jelzés van: az első jelet a hím adja és a párzásra hajlandó nőstény a közelgő hímnak nemi feromon kibocsátással válaszol. Az ismeretes, hogy egyes esetekben rokon fajok hímjei is válaszolnak a nőstény nemi feromonjára, de olyan adat nincs, hogy a nőstény nemi feromon saját vagy rokon fajhoz tartozó nőstényt vonzott volna. A nemi feromonok hatásosságára jellemző az a szám, melyet Coppel (28) ismertet: mezei kísérleteiben egyetlen nőstény *Diprion similis* 11 000 hímet vonzott 5 nap alatt. Ha valamelyik hímmel megtörténik a kopuláció a nőstény párzás után beszünteti a feromon termelést, mely a vonzás gyors csökkenésében nyilvánul meg. A feromonális kapcsolatteremtés eddig ismeretes variánsai összefoglalva:





Nem szagérzékelés útján ható nemi feromonok is kiválthatnak szexuális magatartást. A farkaspókok (*Schisocosa crassipalpis*) szaporodásában fontos szerepet töltenek be a nőstény által elválasztott ún. „felületi feromonok”, melyek a hímek testfelszínén adszorbeálódnak. Ez rendkívül specifikus nem illékony anyag, melyet a nőstény az előzetes párzástól és korától függetlenül választ ki. Bár szexuális viselkedést idéz elő, nem váltja ki a kopulációt. Az aktushoz valószínűleg további, a nősténytől származó vizuális, taktilis ingerek szükségesek (48).

Közvetlen hatású (releaser) feromonok a gerincesek törzsében. A feromonok előfordulnak természetes vizekben oldatként is. Így néhány halfaj esetében közölték, hogy e feromonok szerepet játszanak az egyedi fölismerésben és a párzási aktus sikeres végbemeneteléhez föltétlenül szükséges kiváltásában — pl. *Hypsoblennius gentilis* (73). A hímeket vonzza az olyan víz, melyben párzási magatartást mutató hím volt. Az olyan hímek, melyek már a lerakott peték fölött őrkdtek, nem hagyták el a petéket.

Az a néhány megfigyelés amit az emlős feromonok specifikus magatartást kiváltó hatásáról írtak le, a háziállatokkal, rágcsálókkal és majmokkal kapcsolatos. A cél itt is az, hogy párzás céljából közelebb kerüljenek a faj egyedei. A megfelelő távolságban már hathatnak a vizuális, taktilis ingerek. Ilyen jól ismert jelenségek pl., hogy a hím kutyákat nagy távolságból vonzza az ivarzó szuka, vagy annak vizelete (39), hasonlóképpen az ivarzó kanca vizelete szexuálisan izgatja a méneket (5). A hím patkányok szívesebben tartózkodnak az ivarzó nőstények közelében (124, 70), a nőstény egerek többet szagolgtják a nemileg aktív hímek vizeletét mint a kasztráltakét (119) stb.

Michael és Keverne (88) azon a véleményen vannak, hogy a szexuális aktivitás és izgalom a hím rhesus majmokban a szagérzékelés útján ható feromonokkal van kapcsolatban. E rövid távon ható hírközlés a receptív nőstények felismerését szolgálja a többi nőstény közül. A nők által kibocsátott illatok erőssége kapcsolatban áll a menstruációs ciklussal, különösen függ az ovulációtól. Bár az emberben az illatanyagok befolyása gyakran a tudatküszöb alatt marad, nyilvánvaló a kísérletek fényében, hogy főemlősökben is nagyobb szerepet játszanak a feromonok a nemek közötti kölcsönhatások meghatározásában, mint azt eddig gondolták.

A közvetett hatású (ún. „primer”) feromonok a rovarok osztályában. Néhány csoportosan élő és sok társas rovarról kiderült, hogy az egyedek nemi érésének alakulását nagymértékben befolyásolja a közösség tagjai által kibocsátott feromon. Egyes fajoknál késlelteti vagy megakadályozza (mézelő méh), más fajoknál gyorsítja (sivatagi szöcske). Mikor egy felnőtt hím sivatagi szöcske (*Schistocerca gregaria*) szexuálisan éretté válik, a fiatalokra jellemző barnás rózsaszín színezet ragyogó sárgára változik. Az ilyen érett hím jelenléte, a vele együtt élő még éretlen hímekben és nőstényekben meggyorsítja a nemi érést (102). A szexuális feromonok nemi érést szinkronizáló szerepét feltételezik a katicabogaraknál is, ahol a még nemileg éretlen felnőttek gyűlnek

össze és miután éretté váltak, az újra szétszóródás előtt párzanak (49). Valószínűleg szagérzékelés útján vagy orálisan ható feromonok a felelősek a méhek-nél azért, hogy a közösségben egy nemileg érett, már páرزott királynő jelenléte késlelteti vagy gátolja a dolgozó méhek nemi érését, az oogenezist. A királynő eltávolítása után megindul az ovarium fejlődése és a petelerakás is megtörténhet (23). A természet telepek elsőrendű szaporítói a király és a királynő. Ha ezek elpusztulnak, új másodlagos szaporítók fejlődnek ki, de ha a királyi pár jelen van az általuk kiválasztott feromonok együttesen hatva gátolják a hím és nőstény másodlagos szaporítók kifejlődését (74).

Az emlősök közvetett (primer) feromonjai. Eddig legalább öt feromonális jelenséget különíthetünk el főként laboratóriumi egerekkel végzett kísérletek alapján: (1) az ivarzás megszüntetését (oestrus suppressio); (2) az ivarzás beindítását, meggyorsítását (oestrus inductio, acceleratio); (3) a terhesség megszakítását (implantatio gátlás); (4) a nemi érés befolyásolását; (5) az ivadékgondozásra és a laktációra való hatást.

1. Az ivarzás megszűnését először Andervont (1) írta le a csoportosan tartott nőstény egerek ovarium aktivitásának csökkenése és vagina-keneteik vizsgálata alapján. Később Lee és Boot (60, 67) azt tapasztalta, hogy ha nőstény egerek kis csoportját (ketrecenként négy) huzamosabb ideig együtt tartja, spontán álterhesség lép föl. Whitten (140) nagy csoport (ketrecenként tíz) nőstényt zárt össze és nem tapasztalt álterhességet. Az ivari ciklus ezekben az egerekben megszűnt, az állatok hüvelyhámja állandó nyálkásodást mutatott, mely negyven napon túl is fenntartható volt. Az ivari ciklus fölfüggesztése reverzibilis, szaporodó képességük sértetlen marad, mivel ha újra van hím a ketrecben 5 napon belül 90%-uk újra termékenyül.

2. Az ivarzás közel egyidejű megindítására abból következtek, hogy a párzás nem történt meg azonos gyakorisággal a hímek és nőstények összerakását követő első négy éjjel, ha a nőstények egyik része a hímektől távol tartóan össze volt zárva és a másik része pedig egyedenként volt ketrecelve. Az előbbi csoportba tartozó nőstényeknél az első, második és negyedik éjjel kevesebb párzás volt, de a harmadik éjjel rendkívül megnőtt a párzások száma: a négy éjszaka történt összes párzások 50%-a fölé nőtt (138). Ha a hímeket két napon át külön dróthálóval elzárták a nőstények ketrecében, a „párzási csúcs” a kiengedés utáni éjjel következett be. Az előzetesen egy csoportban tartott nőstények között egy új ciklus kezdődött a hím hozzájárása által, az oestrus ciklus szinkronizálódott. Ha egy 30 nőstényből álló csoporthoz zárták a hímeket a nőstények oestrus ciklusa rövidebb lett és szabályosabbá vált mint a hím távollétében, az abnormális ciklusok száma lecsökkent.

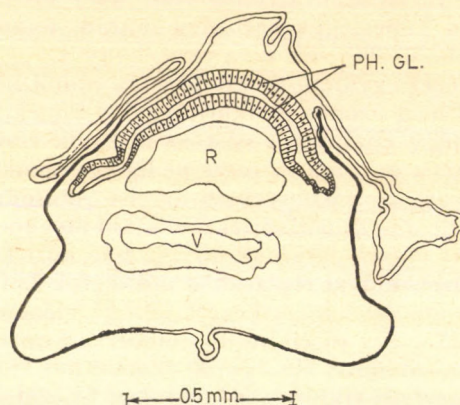
3. Ha egy nemrég páرزott nőstényt eltávolítottunk a hímtől és ugyanazon törzs egy másik (idegen) hímjéhez vagy egy idegen törzsbeli hímmel tesszük, a várható terhesség vagy álterhesség nagy valószínűséggel blokkolódik. Az idegen hím hatására a nőstény a terhesség első négy napján érzékeny. A nőstény visszatér az ivarzási ciklusba, az idegen hímmel tétel utáni 3–4 napon belül, mintha a kopuláció nem történt volna meg. Az idegen hímmel bekövetkező párzás termékeny. Az egymás után következő terhességek gátolhatók a termékenység sértése nélkül. Genetikailag jelölt egerekkel végzett kísérletek azt mutatták, hogy az összes utód a második, idegen hímtől származik (15). A terhesség megszakadása akkor is megtörténik, ha a kopuláció után a nőstényt olyan ketrecbe helyezték, melyben előzőleg hímeket tartottak (106).

4. A szexuális feromonok nemi érést befolyásoló hatását több állatfajban megfigyelték, a kísérleti adatok azonban csak laboratóriumi egerek esetében ismeretesek. Nőstényeknél a nemi érést a hüvely nyílás, az első ivarzás és az első párzás időpontjával jellemezve azt tapasztalták, hogy kifejlett hímek jelenlétében a fenti jelenségek figyelemreméltóan korábban következnek be, mint kifejlett nőstények jelenlétében vagy azok távollétében. A hím egerek által elválasztott feromonok meggyorsítják a nőstények nemi érését (129).

5. A laktációban és bizonyos fokig az anya és a fészekalj közötti kapcsolatot kiváltásában és fönntartásában az ivadékgondozási feromonok vesznek részt.

A feromonok termelése

Rovarak. A feromon termelő mirigyek elhelyezkedése fajonként eltérő lehet. Lepkéknél a nőstények nemi feromon termelő mirigyei általában a potroh hátsó részén találhatók. A *Noctuidae* családnál (128) a nemi feromon egy gyűrű alakú epitheliális mirigyben termelődik a potroh 8. és a 9. szelvénye között, mely a testfolyadék nyomása által „kifordítható”. A mirigy hám magas oszlopos sejtekből áll, melyek sok vakuolumot tartalmaznak. A sejtek viszonylag vastag bazális membránon nyugszanak. Az endokutikula vastagsága változó, az epikutikuláé egyenletesebb.



2. ábra. A nőstény *Pseudoplusia includens* (*Noctuidae*) feromontermelő mirigyének (PH. GL.) keresztmetszeti képe a 8.—9. potroh szelvényénél (55)

A feromon termelő mirigyek struktúráját leginkább a *Bombyx mori* és a *Trichoplusia ni* lepkéknél vizsgálták fény- és elektronmikroszkóppal, továbbá tanulmányozták a sacculi laterales mirigyaktivitását és az avval kapcsolatos strukturális változásokat. Az epikutikula kutikulin rétegében pórusokat találtak (123), de azt nem látták, hogy közlekedne a külvilággal. A feromon kibocsátás kérdése így továbbra is tisztázatlan maradt. A szerzők felvetették a kutikulán keresztüldiffundálás lehetőségét. Egy másik nem bizonyított feltevés, hogy a mirigy felületéről kapott százezerszeres nagyítású képeken látható emlőszerű képletek nyúlványain át kerül ki a feromon (136)

a külvilágba, mikor a nőstény felveszi a „hívó” testtartását, azaz felgömbíti a potroh végét. Az illatmirigyek, kefeszerű szervek („brush-like” organs), szőrszálak („hair-pencils”) a hím lepkénél létfontosságú szerepet játszanak a párzási magatartásban. Ezek a szervek a szárnyakon, lábakon és a potroh különböző helyein találhatóak. Brower és Jones (14) közölte, hogy a hím *Danaus gilippus berenice*-nél a szőrszálakról származó feromon előfeltétele a sikeres párzásnak és kölesönhatás van a potrohon és a szárnyakon levő illatmirigyek között. A párzási előjáték ideje rövid (pl. a *Vitula edmansae*-nél 30 mp), ezért a hím illatmirigyek szerepét nehéz értékelni (135). A *Limonius californicus*-nál (*Coleoptera*) a potroh tájékon találtak feromon termelést az 5. és 6. szelvényben (70); a természetek nyomjelző feromonját a glandula sternalis választja el (125); a hangyák riasztó feromonja a rágóban (mandibula) termelődik (145); a dolgozó méhek ovariumainak fejlődését és királynő-nevelési magatartásukat gátló feromont a királynő rágójában levő mirigy termeli (20), de potrohából is előállították már (131). Az emlősökhöz hasonlóan rovar exkrétumban is előfordulhat feromon (144).

Gerincesek. A feromon termelő exokrin mirigyek topográfiája még csak szórványos eredményekkel rendelkezik. Mindenesetre jellegzetes, hogy a nemi feromon termeléssel vagy kiválasztással az ano-genitális régió általában szoros kapcsolatban van, pl. a *Hypsoblennius* genus-ban (*Pisces*) a feromon szekréciós sejtek az analis párnában helyezkednek el (73), a *Leptotyphlops* genus-ban (*Ophidia*) a kloakában (133), emlősöknél feromon található a vizeletben, vagina váladékban stb.

Azok a drámai hatások, melyek nőstény egerekben bekövetkeznek idegen hímek illatanyagának hatására — terhesség megszakítás, az ivarzás szinkronizálása, a spontán áterhesség jelensége — sürgős problémát vetnek föl az emlős szaganyagok területén: a feromon termelő exokrin mirigyek topográfiája, a feromonok kémiája, az információátadás jellege, az érzékelésre és a termelésre ható tényezők még nagyrészt ismeretlenek. Az illatanyag termelő mirigyek (melyek nem biztos, hogy egyben feromon termelők is) anatómiailag igen változatosan helyezkedhetnek el: occipitálisan (teve), suborbitalisan (antilop), circumgenitalisan (selyemmajom), sternalisan (oposzum félek), lateralisan (cickány), dorsalisán (aranyhürcög), supracaudalisán (tengeri malac), interdigitalisan (kérődzök) stb. Valószínűleg a legjobban ismert illatmirigyek a perinealis, analis és praeputialis mirigyek (menyét, cibetmacska félek, pézsmapocok, hód). Sok információt nyújt az emlősök illatmirigyecinek elhelyezkedéséről Schaeffer (116) és Mykytowycz (99). Az illatanyagok megtalálhatók az ürülékben és a vizeletben is. Míg az előbbi, emlősöknél általában nem tartalmaz feromont, számos közlemény bizonyította az emlős vizelet feromon hordozó tulajdonságát (32, 78 stb.). Feltételezték, hogy az ano-genitalis regio mirigyei és a járulékos nemi mirigyek felelősek ezért. 1968-ban Bronson és Whitten (13) közölte, hogy közvetlenül a húgyhólyagból a járulékos mirigyek váladékától mentes vizeletben, az ürített vizelethez viszonyítva quantitative is azonos hatású feromont sikerült kimutatni. Az emlős vizeletben levő nemi feromon forrása, termelőési helye eddig ismeretlen. Nem ez az egyetlen feromon amelyről tudunk. Egy észak-amerikai szarvasfajnál (*Odocoileus hemionus columbianus*) lábtőhöz tartozó szaghordozó mirigyét írt le Mueller-Schwarze (95). Itt a feromon a mirigy feletti szőrszálakra kerül ki, melyet az állatok gyakran nyálnak és szagolgatnak. A szerző feltételezi, hogy ezek a feromonok az egyedi felismerést szolgálják.

A feromonok érzékelése

Rovaroknál a feromonok érzékelése tulajdonképpen kemorecepció, mely különböző formákban nyilvánul meg. A legelterjedtebb érzékelési mód a szag-érzékelés útján történő kemorecepcio, mely a csápok segítségével történik. Egyes fajoknál pontosan lokalizálták, hogy a csápok hányadik ízei felelősek a feromon érzékeléséért: a *Limonius californicus*-nál Lilly és McGinnis (70) azt találta, hogy a feromonra való reagálás képessége a hím csápjának 6.—8. distalis ízéhez kötődik. Az 5. íz kétoldali levágása hatástalan, a 6. és 7. íz levágásával fokozottan csökkent a feromonra való válasz és a 8. levágásával megszűnt. A csápokon ún. sensillumok vannak, melyet a szaglőreceptor sejtek idegzene be. A sensillumok kutikula felületét tubulusokban folytatódó porusok törik át. Valószínű, hogy az illatmolekulák a porus-tubulus rendszer útján jutnak a kutikulán át és elérik a receptor sejteket. A szaglősejtek két típusát feltételezik: a specifikus szaglő sejteket, melyek meghatározott vegyület hatására kerülnek ingerületbe (táplálék, feromon) és általános szaglősejteket, melyek sokféle illatra reagálnak, illatanyagonként és egymástól is különböző mértékben. Ilyenkor az illatok, illatkeverékek megkülönböztetésének feladata az agyra hárul. A méhkirálynő feromonja feltehetőleg a dolgozók szájiüregeiben levő kemoreceptorokon át (ízérzékelés útján történő kemorecepcio) hat a központi idegrendszerre és kevésbé tartják valószínűnek, hogy közvetlenül belépne az anyagcserebe. A feromon hatás harmadik formája adszorbcio: test felszínükkel adszorbeálják egyes hím farkaspókok nőtényeik nem illékony, felületi nemi feromonjait (48).

Emlősök esetében a közvetett (primer) feromonok által kiváltott hatások eredetére irányuló vizsgálatok első lépése az volt, hogy ugyanabban a ketrecben a dróthálóval elkülönítették a hím állatot a nőtényektől. Így bebizonyosodott, hogy az érintési ingertől függetlenül is létrejön a hatás. A következő kísérleti lépés a nőtény állatok szaglő gumójának irtása volt, mely a feromonok által kiváltott jelenségek megszűnéséhez vezetett (139). Teljes mértékben mutatták a hím állat jelenlétének szükségtelenségét pl. a terhesség gátlás kiváltásában azok a kísérletek mikor közvetlenül a párzás után a nőtényt olyan ketrecbe helyezték, melyben előzőleg nemileg aktív, idegen hímet tartottak. A terhesség megszűnése a látási és hallási ingerek nélkül is létrejött, így ezek a tények világosan bizonyítják, hogy az ilyen jellegű feromonok hatásmechanizmusa szagérzékelésen alapul. A különböző illatok között az ember és feltehetőleg a többi emlős is nagyon érzékeny különbséget tud tenni, azonban eddig az illatok minőségi megkülönböztetésére vonatkozó elméletek egyike sem volt több, mint intelligens spekulatív játék. Még azt sem tisztázták világosan, hogy a szagminőség megkülönböztetése a különböző érzékenységgű receptorsejtek létezésétől függ-e, vagy az illatanyag-molekulák szelektív, frakcionált kötődésétől.

Hogyan találja meg az információt vevő egyed az információforrást? Az az elképzelés, hogy az állat az illatanyag koncentráció gradiense mentén találja meg az illatforrást, több szempontból is tarthatatlan. Egy ilyen gradiensnek szélesesedő időben kellene a legmeredekebbnek lenni — de szélesesedő időben repülő rovarok nem tudnak tájékozódni az illatforrás irányába (23). A szabadban még a legkedvezőbb körülmények között is egyenletes szaggradiens csak a forrás körüli néhány cm-nyi távolságban tud kialakulni, és az illatnyomok hamar folytonosan változó, nagyon szabálytalan eloszlásúak

lesznek, kiterjedésükre és koncentrációjukra nézve. Ha ellenszélben közelíti meg az állat az illatforrást, a tölcészerűen szűkülő illatnyomban az átlag koncentráció oly lassan változik, hogy sokáig kellene haladnia valamely irányba mielőtt a koncentráció érzékelhető mértékben megváltozna. Schwink (118) kísérleteiből azt a következtetést vonta le, hogy az ingerlő illat érzékelése pozitív anemotaxisra készíti az állatot, addig halad szél ellenében, míg az illatingerek érzékelése folytatódik. Ha elveszti az illatnyomot, felhagy azzal az iránnyal és véletlenszerűen, gyakran változtatja repülési irányát, míg újra megtalálja a nyomot és ismét széllal szembe fordulva követi. Ez a vezérlő elv magyarázza, hogy több kilométeres távolságból is — pl. *Actias silene*, 11 km-ről (87) — a szagforráshoz érkehetnek. Az olfaktorikusan ható feromonok nagyon kis mennyisége már kiváltja az ingerületet: 200 molekula bombykol/cm³ telítettségű levegő áram már előidézi a hím *Bombyx mori* választ. A feromonok a biológia eddig ismert legaktívabb természetes anyagai.

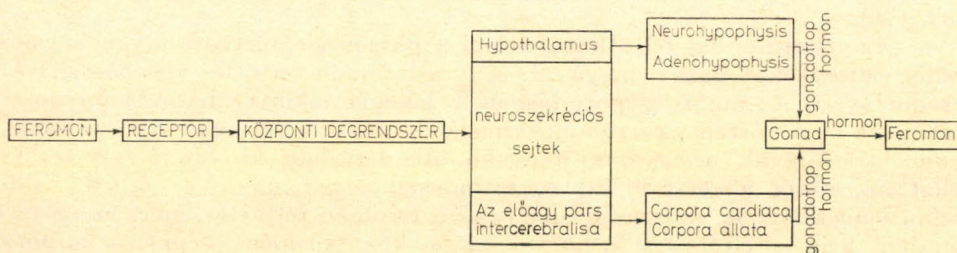
A rovarok és az emlősök neurohormonális szabályzásának kapcsolata a feromonokkal

Közismert az analógia, melyet az emlősök és a rovarok neuroendokrin rendszere között szoktak megállapítani: a hypothalamus, a neurohypophysis, az adenyhypophysis, illetve előagy pars intercerebralis, a corpora cardiaca és a corpora allata között. Ez tovább építhető néhány új elemmel: a feromonok hatásmechanizmusával, kémiaiájával, termelésükkel stb. Az emlősök és a rovarok közvetlen, gyors hatású (ún. releaser) feromonjai között nyilvánvaló a funkcionális hasonlóság. Mindkét esetben a következő diagrammal lehet szemléltetni a reakcióláncot:



3. ábra. A közvetlen (releaser) feromonok hatásmechanizmusa

Az eddig ismert ún. primer feromonok kivétel nélkül nemi feromonok, melyek hatásmechanizmusát a következőképpen ábrázolnánk:



4. ábra. A közvetett (primer) feromonok hatásmechanizmusa

Sok társas rovarnál bebizonyították, hogy a szexuális érés kifejlődését legalábbis egyes egyedeknél nagymértékben befolyásolják a közösség más tagjaitól származó feromonok: késleltetés, gátlás, gyorsítás és szinkronizáció fordul elő. A nemileg éretlen, felnőtt hím sivatagi szöcske corpus allatumainak

eltávolítása meggátolja a nemi érettség elérését és az ezt gyorsító feromon termelését (72), minthogy az allatectomia Norris és Pener (103) szerint nemcsak a nemi érést akadályozza meg, de a többiekérésére is gátló hatású az allatectomizált állat.

Néhány társas életet élő rovarnál az egyeduralom kapcsolatos az ovarium nagyobb fejlettségével. A méhkirálynő feromont termel, ami összefüggésben van jobban fejlett ovariumával. A termelt szagérzékelés vagy ízérzékelés útján ható feromonok késleltetik, gátolják a dolgozók szexuálisérését. A feromon forrást (a királynőt) eltávolítva, a dolgozók között kortól függően, gyors ovarium fejlődés indul meg, pete lerakásra, feromon produkcóra lesznek képesek. A bekebelezett feromon (*Apis mellifica*) a dolgozó gyomrában elég gyorsan átalakul (56). Egy érdekes, de nem bizonyított hipotézist állítottak fel a feromon ciklusról: a dolgozók felveszik a 9-oxodecén savat (feromon) a királynőtől és átalakítják azonos szénatomszámú inaktív vegyületté. Az inaktív anyag az anyagcsere folyamán a dolgozók mandibulájába szállítódna és táplálék formájában visszakerülne a királynőhöz és a királynő ezt egy egyszerű enzimatis reakcióval átalakítaná aktív formába. Amellett, hogy egy ilyen ciklus a zsírsavlánc teljes szintéziséhez szükséges nagymennyiségű energiát megtakarítaná, egy negatív „feed-back” mechanizmust is lehetővé tenné. Ezzel a visszajelentéssel tudná a királynő ellenőrizni a dolgozók nemi állapotát s szabályozni saját feromon termelését (56).

Már régebben megállapították, hogy a rovar agyban, a corpora allatában termelődő juvenilis hormonnak az imagóban gonadotrop hatása van. Néhány évvel ezelőtt pedig ismertté vált (144), hogy a juvenilis hormon farnezel jellegű anyag. 1970-ben Borden, Nair és Slater (76) közölte, hogy szintetikus juvenilis hormon (10, 11, epoxifarnezen) 25, 50 és 100 ng-os olajos adagjai az *Ips confusus* Malpighi edényeiben nemi feromon termelést váltott ki. A nőstények között általában a virginek termelnek nemi feromont, csak szórványosan fordul elő párzás utáni feromon kiválasztás. A párzás fokozza a petesejt termelést és csökkenti a feromon termelést. Ha a petesejt termelést katódsugárzással teljesen gátoljuk, a feromon termelés visszanyerhető (137). Minthogy a peteérés a corpus allatumok szabályozása alatt áll, ez a tény is a juvenilis hormon és a feromon termelés közötti kapcsolatot mutatja, csak úgy tűnik, ha fokozódik a juvenilis hormon szint és növekszik a petesejt termelés, ez a feromon elválasztás hanyatlásával járna együtt, ellentmondva az előbbi eredményeknek (76).

Az ellentmondás feloldható, mivel a párzás megtörténte olyan hormonális változásokat hozhat magával, mely a feromon termelés visszaszorítását eredményezi. Az emlős szaporodásban is jellegét tekintve hasonló folyamat játszódik le. A nőstények feromon termelése arányos a vér nemi szteroidjainak koncentrációjával, oestrusban nagyobb, dioestrusban kisebb. Mégis terhes állatban, mikor az oestrogen-progesteron szint igen magas a vérben, valószínűtlennek látszik az extrém mennyiségű feromon termelés, mert ez „értelmetlen” lenne. Feltételezzük, hogy a párzás következményeképpen a corpora allata juvenilis hormon release-ének növekedése és a haemolympha viszonylag magas juvenilis hormon koncentrációja — közvetve vagy közvetlenül — nem hogy serkentené, de éppen gátolja a feromon termelő mirigyek működését.

Az életkor szintén befolyásolja a feromon termelést, mely a bábból való kikelés után igen hamar állandósul majd néhány nap múlva fokozatosan csökken.

Mikor az emlős feromonológia első klasszikus kísérleteit végezték, tisztázandó volt, hogy milyen érzékszervek érintettek a jelenségekben. Az érintési ingerek szerepét kizárta az, hogy a dróthálóval való elválasztás nem befolyásolta a Lee-Boot; Bruce; Whitten által leírt hatásokat. Valószínűvé vált a szaglás fontossága, mikor a szaglógumó irtása a jelenségek gátlását eredményezte. Később kiderült, hogy a hatás kiváltásához — pl. Bruce effektus — elegendő az olyan üres ketrec, melyben az előzőleg ott élő hímek illatnyomokat hagytak (vizelet, ürülék) és így a hallási és látási ingerek szerepének valószínűsége az előbbi jelenségek kiváltásában kicsire csökkent. A feromonok által kiváltott ingerület központi idegrendszeri útjai, kapcsolatai még nem ismeretesek. Valószínűnek látszik a hypothalamikus összeköttetés és ezen az úton a hypothysiotrop area és az adenohipophysis működésének befolyásolása. Nőstény egerekkel végzett elektrofiziológiai kísérletekben (119) a szaglólébenyben, praeoptikus areában és a lateralis hypothalamusban találtak neuronokat, melyek válaszoltak a hím egér vizeletének szagingerére. Nem észleltek neuronokat, melyek kizárólag a vizelet illatanyagaira válaszoltak volna és csak néhány neuron adott következetesen eltérő választ a kasztrált és a nem kasztrált egerek vizeletének illatanyagaira. „Nemi feromon specialistákat” — lásd *Periplaneta americana* (150) — emlősökben még nem azonosítottak.

Az emlős feromonok nem csak a nyomjelzés, csoportosulás stb. szolgálatában állnak, hanem az *egyedek megjelölésére* is szolgálnak. Az ízeltlábúaknál már azonosított feromonok általában nem több komponensből álló elegyek, hanem valamilyen jól definiált vegyületből állnak. Egyedfejlődésük, élettartamuk, életmódjuk és a pázásban lényeges faktorok arra engednek következtetni, hogy az egyedi megkülönböztetés az ízeltlábúaknál nem „célszerű”. Az emlősök etológiai jellemzői és már egyes kísérleti eredmények alapján is (95) valószínűnek tartják a feromonális egyedi megkülönböztetést, a populáció egyes csoportjain belül, illetve talán a csoportok, törzsek között. Egy olyan esetben mint a terhesség blokkolás, feltételeznünk kell, hogy a nőstény különbséget tud tenni az ismert és az idegen hím között. Ezt Parkes és Bruce (106) úgy képzelte el, hogy a hím feromon nem egységes anyag és a komponensek különböző aránya, eloszlásuk spektruma jellemző az egyedre és informálja a nőstényt. Ez azt jelentené, hogy maga a nemi feromon hordozná az információt a személyiségről. Egy másik lehetőséget vet fel Mueller-Schwarze közleménye (95), aki a lábtői illatmirigyekkel végzett kísérleteiben az itt talált feromon szerepének az egyed megjelölését vélte. Ez a feromon nem volt egységes, a gázkromatográfiás analízis több különböző aktivitású frakciót választott szét. Lehet, hogy az „egyed jelző” feromon közvetve reprodukciós funkciót is betöltene? Ez a példa is mutatja, hogy definícióink, fogalmaink, osztályozásunk sokszor csak formális.

Mint sok más fiziológiai jelenségnek a feromon termelésének és érzékelésének is van genetikai háttere. A terhesség blokkolására való érzékenység (43) az egyes egértörzsekben nem egyforma — például CBA törzs érzékeny, KP törzs rezisztens. A keresztezési kísérletben az F_1 hibridekben a gátlás kisebb mértékű volt és a rezisztencia valószínűleg az idegen törzs szagára kevésbé érzékeny törzstől öröklődött. A rezisztencia alapja valószínűleg az eltérő hormonszinten van. Bronson és Whitten (13) genetikai különbséget állapított meg az ivarzás szinkronizációjára való érzékenységben: az SJL/J törzsbe tartozó nőstények érzékenyebbek mint a 129/J törzs nőstényei. Az, hogy hány százalékban következik be a terhesség blokkolása, nemcsak az

öröklött érzékenységtől függ. Az idegen törzsből való hím szignifikánsan jobban gátolja a terhességet (70–80%) mint ugyanazon törzsből származó idegen hím (20–30%). A hím gátlóképességének mértékét nem az határozza meg, hogy a nőtényhez viszonyítva azonos, vagy idegen törzsből származik-e, hanem az, hogy ahhoz a hímhez képest, mely előzőleg pározott a nőtény azonos vagy idegen törzsű. A feromonok bizonyos versengéséről beszélhetünk, ha az első hímet nem távolítjuk el és úgy helyezzük oda az idegen hímet. Ilyen esetben az első hím nem „engedi” létrejönni a nőtény reakcióját az idegen hím feromonjára.

Amellett, hogy az emlős feromonok fajspecifikusak (11) különbséget kell feltételeznünk a hím és a nőtény nemi feromonok kémiájában is, mivel ellentétes hatást hoznak létre: ha a nőtényre kizárólag a többi nőtény szaga hat, szabálytalan ciklus, anoestrus stb. lép fel, de ha hím van a közelében gyakori oestrus és megrövidült ciklus a jellemző. Azonban bizonyos mennyiségben vagy potenciálisan a nőtények is termelhetnek hím nemi feromont, mert ovariectomizált testosteron implantátumot viselő egerek, intakt hímekhez hasonlóan szignifikáns ivarzási ciklusgyorsulást okoznak (13). Mivel különbség van ha több nőtény feromonja hat (oestrus suppressio) vagy kevesebb (anoestrus és álterhesség), feltételezhető, hogy a jelenségek a levegő feromon koncentrációjának függvényei: kisebb koncentrációjú „nőtény illat” az FSH kiáramlás gátlását és LTH kiáramlást idéző elő (az álterhességet deciduoma reakció igazolja), nagyobb koncentrációban pedig FSH gátlást (petefészek súly csökken, tartós anoestrus, deciduoma válasz nincs).

Az ivarzási ciklus szinkronizációjában és felgyorsulásában nem kell feltételezni külön hím feromon típusokat. Az ivarzás gátlása után a hím feromon ivarzást vált ki. Ez a feromon nem önálló szinkronizáló faktor, a szinkronitást az eredményezi, hogy több ilyen nőtényt egyidőben teszünk ki a hím feromon hatásának és így nagyjából egyidőben ivarzanak. Ugyanezen feromon okozná az ivarzási ciklus felgyorsítását is. A feromonális effektusok egy sereg kérdést vetnek fel a neuroendokrin szabályzást illetően. Terhesség blokkoláskor a terhességi sárga testek nem mennek át funkcionális fejlődésen — ami megtörténik normális pázás után — és az endometriumban elmaradnak a terhesség fennmaradásához szükséges változások: ennek eredménye az implantáció gátlása. A blastocytát a petevezeték elhagyása után nem lehet megtalálni. A petefészek szövettani vizsgálatait azt mutatták, hogy a sárgatestek nem úgy fejlődnek, mint normál terhesség esetén. Ennek oka lehet:

1. FSH kiáramlás, mely megszüntetve a terhességet, ivarzásba hozná vissza az állatot;
2. LTH release gátlás, mely passzívan megszüntetné a korai terhességet és engedné a ciklust érvényre jutni.

Parkes és Bruce (106) eredményei szerint ha három napon át, míg az idegen hím jelen van, 10 I. U. LTH-t adnak naponta, az implantáció nem blokkolódik, ellentétben a kontrollal. Az esetleges stressz terhesség blokkoló hatását cáfolja az, hogy ACTH injekció nem okozott implantáció gátlást. Ezek után úgy tűnt, hogy a terhesség blokkolás közvetlen oka az LTH-produkció csökkenése. Ezt megerősítette az, hogy post partum pározott nőtényekre nem hat az idegen hím implantációt gátló hatása. Patkányban az implantáció késleltethető szoptatással, progesteronnal (105), reserpinnel (81), antioestrogennel

(47), LH anti-szérummal (77). A szoptatás (89) és a reserpin kezelés (64) csökkenti az LH szintézist a hypophysishen, ennek megfelelően a gonadok oestrogen elválasztása alacsonyabb lesz. Mivel oestrogen kezeléssel implantációs fészkek képződést lehet előidézni, valószínű, hogy a fenti kezelések relatív oestrogén hiány előidézésével okoznak implantáció késletetést (65). A blastocysta implantációjához szükséges mennyiségű oestrogen elválasztás LH kezeléssel kiváltható (83).

Ha a terhes nőstényeket a párzás utáni második napon 24 órára idegen hím hatásának tesszük ki, az adenohipophysis LH tartalma szignifikánsan csökken és a vérplazma progesteron szintje emelkedik, az LTH tartalom változása nem észlelhető. 48 óra után az LH és LTH tartalom szignifikánsan magasabb, a plazma progesteron szint szignifikánsan alacsonyabb a kontrollhoz viszonyítva (25). Chapman úgy magyarázza az adenohipophysis LH tartalom csökkenését, mint a túlfokozott LH release következményét. Ez a plazma progesteron szint emelkedéséért lenne felelős, mely feltételezhetően a sárga test visszafejlődését okozza, mivel párzás utáni napon adott progesteron (17) ezt eredményezi egérben. Az eredmények azonban szerintünk úgy is interpretálhatók, hogy az első két napon a normál LTH funkció és az LH elsődlegesen bekövetkezett szintézis-csökkenésének következtében a perifériás oestrogen-progesteron arány megváltozása okozná — a terhesség 1.—2. napos érzékeny szakaszában — az implantációs fészkek kialakulásának késését és az ezt követő LTH release gátlás teljessé tenné a terhesség blokkolását.

A nagyobb csoportban tartott nőstényeknél szabálytalan és ritka ivarzáshoz a petefészkek és a méh súlyának csökkenése is társul. Az utóbbi a sárgatestek számának csökkenéséből származik, melyek teljesen hiányozhatnak is néhány petefészekből (140). Whitten (140) hasonlónak tartja a hüvely nyálkásodását ahhoz, amit Robson és Wiesner (111) megfigyelt, olyan dózisú oestrogen kezelés után, mely túl kicsi volt ahhoz, hogy a hüvely hám elszarusodását kiváltsa. Azt, hogy a tömeges együttartás stress hatásának eredménye lenne ez a jelenség, kizárja azt, hogy az állatok megtartják súlyukat, nem esetettek és nincs károsodás szaporodási képességükben. Az adenohipophysis-mellékvese tengely hatásban való részvételének kizárásával az adenohipophysis LH-, FSH-, LTH-release-ének változására gondolhatunk. Ha a feromon olyan mértékű hormon kiáramlást is okozna, mely a Robson-Wiesner hatáshoz hasonlóhoz létre, ez még mindig nem magyarázza a nagyon hasonló körülmények között létrejövő Lee-Boot effektust, a spontán álderhességet, hacsak nem feltételezzük azt, hogy a Lee-Boot effektus műtermék, az összezárt nőstények párzási kísérleteinek eredménye (31).

Az emlősök illatmirigyei közül sok az androgének, illetve az oestrogenek befolyása alatt van. A nyúl analis mirigyei, a patkány, az egér praeputialis mirigyei a gonád hormonok hatása alatt vannak: kasztráció csökkenti, szubsztitúciós kezelés helyreállítja súlyukat. Bruce (16) közölte, hogy a hím egér ivarzási ciklust indukáló képességét elveszíti kasztráció után, ez a feromon termelés androgen függését mutatja. A feromon forrásaként Dominic (132) a vizeletet jelölte meg. Az androgén függő, járulékos nemi mirigyek váladékától mentes, húgyhólyagból vett vizelet nem mutatott csökkent feromon aktivitást (13). Az operáns kondicionálás elegáns módszerével majmokban kimutatták, hogy a hímek az ovariektomizált nőstények közül azokat részesítik előnyben, az általuk kibocsájtott illatanyagok alapján, melyek oestrogen kezelést kaptak (88).

Az emlős nemi feromonok a szaporodás mindhárom fázisában szerepet játszanak: a párzás létrejöttében, a terhességben (annak megszakításában), az ivadékgondozási magatartásban és a laktációban. Az utóbbi esetben nem beszélnek feromonokról, de jelenlétüket néhány eredmény minden kétséget kizáróan bizonyítja. A kísérleti adatok szerint a dróthálóval elkülönített fészekalj jelenléte a laktáló patkány adenohypophysiséből LTH kiáramlást okoz (44, 45), ami a laktáció fennmaradásának elengedhetetlen feltétele. Ezek az „ivadékgondozási” feromonok tulajdonképpen közvetlen (releaser) feromonokként is szerepelnek, mivel ivadékgondozási magatartást is kiváltanak az anyaállatból. Abból a tényből, hogy a laktáció és az ivadékgondozás a fészekalj rendszeres cseréjével fenntartható, arra lehet következtetni, hogy vagy nem csak az újszülöttek „egyedi feromonjai”, hanem egy jellemző, általános „újszülött feromon” is hat, vagy nem elengedhetetlen a feromonok jelenléte a laktáció és az ivadékgondozás folyamataiban.

A nemi feromon-válaszra való képesség idegi és hormonális vonatkozásaihoz szolgáltatva adatokat Stern (124) megállapítja, hogy a nemileg tapasztalatlan hímek nem mutatnak nemi feromon preferenciát és hogy a párzási magatartásmintából a felmászás (mounting) eleme már elegendő, hogy a preferencia előtűnjön. Ez a tanulási folyamat szükségességét mutatja. A nemi feromonra való válaszalkézség a kasztráció után három héttel eltűnik. Az újszülöttkori here-szekréció szükségességét vizsgálva a felnőttkori nemi feromonra való reakciókézségben azt találta, hogy testoszteronpropionát kezelés és a nőstényre való fölmászás gyakorlata az első nap kasztrált állatoknál, felnőttkorban lehetővé teszik a nemi feromonra való válaszadást.

A feromonok elektrofiziológiai hatásai. Az egyes szagérzékelő sejtek egyidejűleg kiváltott receptor potenciáljának összege az elektroantennogram (EAG). Quantitatív mérések szerint a feromon koncentráció logaritmikus változása az EAG potenciál lineáris változását idézi elő rovaroknál (117). Az egyes receptor sejtek elektrofiziológiai vizsgálatával sikerült lokalizálni a rovarok szaglőleibenében ún. „nemi feromon specialistákat”, azaz olyan neuronokat, melyek a nemi feromon érzékelésére specializálódtak. Ezek szignifikánsan nagyobb érzékenységet mutattak a tisztított nemi feromon kivonatra, mint más illatanyagra. Az egyes neuronok a nagyobb nemi feromon koncentrációra nagyobb impulzus frekvenciával válaszoltak (150). Emlősök elektrofiziológiai és magatartás vizsgálatai (119) is bizonyították a gonad hormonok és a feromonok kapcsolatát. A nőstények szaglőleibenének egyes neuronjai válaszoltak az ép hím vizeletének illatanyagaira, míg kasztrált hím vizeletének illatanyagaira válaszoló neuronokat nem találtak. Jellemző, hogy a nőstények szignifikánsan kevesebb időt töltenek a kasztrált hímek, mint az érintetlen hímek vizeletének szagolgtásával.

Human feromon

Visszatekintve az ember filogenetikai múltjára valószínű, hogy a távoli ősök egyik legfontosabb hírközlő ingere a szag volt. Ezt látszik igazolni az alacsonyabb rendű emlősök viszonylag hatalmas szaglőleibenye és az, hogy a szaglópálya az egyetlen érzőpálya, mely nem fut a thalamusba, közvetlenül a központi idegrendszerben az area piriformisban végződik. Az embernél és még néhány főemlősnél már elveszítette a szaglás vezető informatív szerepét,

és helyét a látásnak adta át — így szerepe is megváltozott a szaporodásban. A közvetlen (releaser) feromonok nem az egyedek egymásra találását segítik elő a „vonzó” hatásuk kapcsán, hiszen az ember szagérzéke viszonylag gyenge, hanem mikor az egyedek elég „közel” vannak egymáshoz a megfelelő szexuális magatartási minták kiváltásában vesznek részt.

Az utóbbi időben a feromonok egyre inkább az érdeklődés előterébe kerülnek. Human vonatkozásban ebben a pszichológusoknak, pszichoanalitikusoknak is szerepe volt, mivel nem kerülte el figyelmüket, hogy a látszólag funkció nélküli illatmirigyek és a dúsabb szőrzet az erogén területeken csoportosulnak: mell tengely, ano-genitális régió. Szerintük komolyan kell venni az olyan állítást, hogy a szkizofrének — akik közül soknál az ingerküszöb-átlag alatti ingerek is elérik a tudatot — képesek „megszagolni” pl. a rosszindulatot (lásd agresszivitás feromon). Régóta ismeretes, hogy minden embernek „illata” van: más a csecsemőnek, a felnőttnek és az öregnek. Az illat annyira összefügg a szervezettel, hogy van aki a másodlagos nemi jellegek közé sorolja. A lányok szagérzékeli képességét pubertás előtt és után mérve azt tapasztalták, hogy a szexuális élet kezdetével megnőtt a szagérzékenység. A nők sokkal érzékenyebben reagálnak a szagingerekre, mint a férfiak s ez megmutatkozik nemcsak a gyermekkorban, de az öregség idején is. Sok, nemileg normálisnak tekinthető nő néha az orgazmusig izgatható a férfi testszagával (37). Érdeemes még azt is megjegyezni, hogy néhány asszonynál terhesség alatt különleges szag-túlérzékenység jelentkezik.


A nők exaltoid szaglásának érzékenysége — az exaltoid a természetes civetonhoz hasonló szagú szintetikus anyag — ciklikus változásokat mutat, oestrogen függő: csak „oestrogen fázisban” tudják a nők érzékelni, a férfiak csak oestrogen injekció után. A human közvetett (primer) nemi feromonok jelenlétére utal az a jelenség, hogy az együttélő nők hajlandóságot mutatnak az egyidejű menstruációra. A legutóbbi megfigyelések szerint a lányoknál szobatársak, legszorosabb barátnők esetén valóban magasan szignifikáns szinkronitás mutatkozik, összehasonlítva véletlenszerű párokkal (82). Felvetődik a kérdés, hogy létezik-e a többi feromonális hatás humán vonatkozásban, de erre vonatkozólag még nem ismeretes közlemény. Korunkban, melynek nagy szüksége van a minimális jelek általi szaporodás kontrollra, a feromonális fogamzásgátlás lehetőségét — feromonális terhesség blokkolás, Bruce effektus — nem vethetjük el további vizsgálatok nélkül.

Összevetve a feromon érzékelés, termelés fiziológiai feltételeit és hatásait nyilvánvaló, hogy egy intraspecifikus önszabályozó rendszerrel van dolgunk, mely a fajfenntartás minél előnyösebb alakulásának szolgálatában áll és a természetes kiválasztódás folyamatával is kapcsolatos.

Kémiai vonatkozások

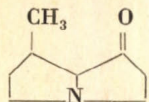
1939-ben Adolph Butenandt és munkatársai elkezdték annak az anyagnak a kivonását, azonosítását, melyet a nőstény *Bombyx mori* lepke bocsát ki a hím vonzására. 20 éves fáradságos munka után 12 mg anyagot sikerült kivonni 500 000 nőstényből és 1959-ben megállapították a biológiailag aktív anyag kémiai szerkezetét, melyet bombykolnak neveztek el: trans-10-cis-12-hexadecadien-1-ol (19). 1960-ban majdnem 30 évi munka után az Egyesült Államokban Jacobson, Beroza és Jones (51) közölték 500 000 nőstény *Por-*

3. táblázat
A feromonok kémiai szerkezete

Species	Feromon típus	Szerkezet	Aktivitás	Referencia
<i>Bombyx mori</i> (Lepidoptera)	nemi	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2\text{OH}$ trans-10,cis-12-hexadecadien-1-ol bombykol	10^{-12} μg	Butenandt et al. (19) 1959
<i>Porthetria dispar</i> (Lepidoptera)	nemi	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\underset{\begin{array}{c} \\ \text{O}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_2-\text{OH}$ (+)-10-acetoxy-1-hidroxy-cis-7-hexadecen	10^{-12} μg	Jacobson et al. (51) 1960
<i>Apis mellifica</i> (Hymenoptera)	nemi	$\text{CH}_3-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$ 9-oxodec-trans-2-en sav	10^{-1} μg	Butler, 1961 (21)
<i>Microcerotermes edentatus</i> (Isoptera)	nyom	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ cis-3-hexen-1-ol		Verron és Babier, 1962 (132)
<i>Apis mellifica</i> (Hymenoptera)	nemi	$\text{CH}_3-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$ 9-oxodec-trans-2-en sav		Gary, 1962 (40)
<i>Nasutitermes</i> <i>Exitiosus</i> (Isoptera)	alarm	 α -pinene		Moore, 1964 (91)
<i>Lycorea ceres ceres</i> (Lepidoptera, hím)	nemi	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{15}-\text{O}-\underset{\begin{array}{c} \\ \text{O} \end{array}}{\text{C}}-\text{CH}_3$ cetyl acetát		Meinwald, 1966 (86)
<i>Lycorea ceres ceres</i> (Lepidoptera, hím)	nemi	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{O}-\underset{\begin{array}{c} \\ \text{O} \end{array}}{\text{C}}-\text{CH}_3$ cis-vaccenil-acetát		Meinwald, 1966 (86)

Lycorea ceres ceres
(Lepidoptera, hím)

nemi

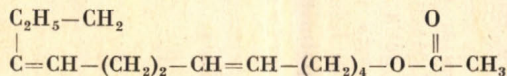


2,3-dihydro-7-metil-1-H pirrolizidin-1-on

Meinwald, 1966 (86)

Pectinophora gossypiella
(Lepidoptera)

nemi

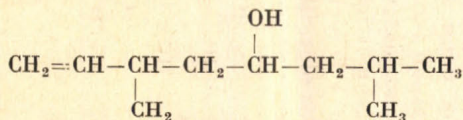


$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}_2$
10,10-propyl-trans-5,9-tridecadienilacetát

Jones et al. 1966 (58)

Ips confusus
(Coleoptera)

aggrega-
tív



(-)-2-metil-6-metilen-7-octen-4-ol
trans-3-cis-5-tetradecadien sav

Wood et al. 1967 (149)

Attagenus megatoma
(Lepidoptera)

nemi

10^{-6} μg

Silverstein et al. 1967
(120)

Limonium californicus
(Coleoptera)

nemi

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$
valeriánsav

Jacobson et al. 1968 (53)

Limonium californicus
(Coleoptera)

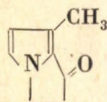
nemi

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$
valeriánsav

Nazarova, 1970 (100)

Danaus gilippus berenice
(Lepidoptera)

nemi



2,3-dihidro-7-metyl-1-H-pirrolizín-1-on

Meinwald, 1969 (85)

Danaus gilippus berenice
(Lepidoptera)

nemi

$\text{HO}-(\text{CH}_2)_3-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$
trans, trans-3,7-dimetil-deca-2,6-diem-1,10-ol

Meinwald, 1969 (85)

Odocoileus hemionus columbianus
(Artiodactyla)

egyed-
jelző

$(\text{CH}_2)_6-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$

OH
cis-4-hydroxydodec-6-en sav

Mueller-Schwarze 1969
(95)

mutatható ki, arra lehet következtetni, hogy a feromon vagy szteroid metabolit, vagy a feromon forrás endokrin szabályzás alatt áll. Mivel járulékos mirigyek váladékától mentesen is ki lehet mutatni a húgyhólyagból, feltételezhető, hogy a vese választja ki a vérből, bár ezt még nem bizonyították. A szteroidokat rendszerint mint szagtalan glukuronátokat választják ki az egerek, de a legtöbb hím egér elegendő β -glukuronidázt is elválaszt arra, hogy föl szabadítsa az illékony vegyületet az ilyen kötésből. A C3H/J törzsből hiányzik ez az enzim, mégis fennáll az oestrus-indukció jelensége. Ez arra utal, hogy vagy a feromon nem szteroid, vagy nem konjugált formában választódik ki (143).

Egy nem szteroid szerkezetű anyag, a valeriansav, Lissák (71) szerint az ivarzási magatartáshoz hasonló jelenséget vált ki a macskában. A valeriansav vagy megtalálható a macska hüvelyváladékában, vagy csak utánoz egy nőstény eredetű feromont, mivel hasonló választ idéz elő mint az ivarzó nőstény hüvelyváladékának illatanyaga.

A feromonok a növényvédelemben, az állattenyésztésben és az állatkísérletekben

A gazdaságilag fontos rovar és emlős kártevők populáció sűrűségének szabályozására és felmérésére a feromonok használata egyike a biológiai védekezés és előrejelzés lehetséges alternatíváinak. Ez a lehetőség rendkívül specifikus utat ajánl és jelentőségét csak kiemeli a peszticid maradványok élővilágra gyakorolt káros hatása és a peszticidekkel szemben egyes esetekben már jelentkező rezisztencia (35, 34). A védekezésben az attraktáns hatás (közvetlen, „releaser” feromon) lehetőség szerint felhasználható:

1. Összekapcsolva mechanikai csapdákkal, toxikus anyagokkal, vagy kemosterilánsokkal (63).
2. A nemek közötti tájékozódás meggátlásával (41).
3. A feromon szintetizált megfelelő geometriai izomérje gátolhatja a természetes feromon biológiai aktivitását — maszk hatás (54).
4. Az előzőleg nem rokon faj nemi feromonjának kitett egyedben gátlódhat a saját faj nemi feromonjára adott válasz (10).

A közvetett (primer) feromonok is szerepet játszhatnak a természetes populáció nagyságának szabályozásában. Az emlősök populáció sűrűségének szabályozásáról alkotott elképzelések magukba foglalják a magatartás-neuroendokrin apparátus „feed-back” elvét is. Mikor a populáció sűrűség magas, lecsökken a szaporodás és megnő a mortalitás. Chipman és Fox (26) fölvetették annak a gondolatát, hogy a szaporodás gátlásáért a nemi feromonok is felelősek az ivarzást gátló, a terhességet blokkoló és esetleg más, még nem ismert feromonok hatása kapcsán.

Az állattenyésztésben érdeklődésre tarthat igényt a nemi feromonok ivarzást szinkronizáló hatása, mivel a mesterséges megtermékenyítés alkalmazásánál a fogamzás valószínűségét befolyásoló tényező a nőstény ivarzási állapota. A magatartás vizsgálatánál, idegéletteni, endokrinológiai stb. kísérleteknél a szagingerek — mind a közvetlen (releaser), mind a közvetett (primer) feromonok vonatkozásában — figyelembe vétele részint új szempontból való értékelési lehetőséget ad, részint módszertani szempontból fontos:

a kísérlet tervezésekor egy esetleg elhanyagolhatónak vélt hibaforrás kiküszöbölésére ad módot.

A feromonok kémiai azonosítására és szintetizálására való törekvés mellett szükséges lenne az ezzel kapcsolatos élettani, genetikai, etológiai sajátosságokat is megismerni, hogy elkerüljük a túl korán, széles körben, ismételten használt peszticideknél tapasztalt veszélyeket.

*

A szerző hálás köszönetét fejezi ki Prof. dr. Mödlinger Gusztáv, dr. Jermy Tibor, dr. Kurcz Mihály és Nechay Gábor rendkívül értékes híralatáért, továbbá Keresztes Csabáné, Vitályos Zsuzsanna és Molnár Zsuzsanna gondos technikai segítségéért.

IRODALOM

1. ANDERVONT, H. B. (1944) Influence of environment on mammary cancer. *J. Nat. Cancer Inst.* 4, 579–581.
2. ARCHER, J. (1968) The effect of strange male odour on aggressive behaviour in male mice. *J. Mammal.* 49, 572–575.
3. BARTELL, R. J., H. H. SHOREY. (1969) A quantitative bioassay for the sex pheromone of *Epyphyas postvittana* (Lepidoptera) and factors limiting male responsiveness. *J. Insect. Physiol.* 15, 33–40.
4. BERG, L. S. (1947) Classification on fishes both recent and fossil. Edwards, 1947 Ann. Arbor, Mich. p. 470.
5. BERLINER, V. R. (1959) in: *Reproduction in domestic animals*. Academic Press, New York, 1959, 1, 267.
6. BETHE, A. (1932) Vernachlässigte Hormone. *Naturwissenschaften*. 20, 177–181.
7. BOEKENOOGEN, H. A. (1957) in: Second International Lecture of the Oil and Fats Group of the Society of Chemical Industry. p. 387.
8. BORDEN, J. H., K. K. NAIR, C. E. SLATER. (1970) Synthetic juvenile hormone: induction of sex pheromone production in *Ips confusus*, *Science*, London, 166, 1626–1627.
9. BORNEMISSZA, G. F. (1964) Sex attractant of male scorpion flies. *Nature*, London. 195, 1018–1020.
10. BRADY, U. E. (1969) Inhibition of the behavioral response of males of indian meal moths, *Plodia interpunctella*, and related species to female sex pheromones: exposure to sex pheromones of unrelated species. *J. Georgia Entomol. Soc.* 4, 41–45.
11. BRONSON, F. H., H. E. DEZELL. (1968) Studies on oestrus-inducing (Pheromonal) action of male deer mouse urine. *Gen. Comp. Endocrinol.* 10, 339–343.
12. BRONSON, F. H., H. M. MARSDEN. (1964) Male-induced synchrony of estrus in deer mice. *Gen. Comp. Endocrinol.* 4, 634–637.
13. BRONSON, F. H., W. K. WHITTEN. (1968) Oestrus-accelerating pheromone of mice: assay, androgen-dependency and presence in bladder urine. *J. Reprod. Fert.* 15, 131–134.
14. BROWER, L. P., M. A. JONES. (1963) Precourtship induction of wing and abdominal sex glands in male *Danaus* butterflies. *Proc. R. ent. Soc. London* (A) 40, 137–176.
15. BRUCE, H. M. (1959). An exceroceptive block to pregnancy in the mouse. *Nature*, London 184, 105.
16. BRUCE, H. M. (1965) The effect of castration on the reproductive pheromones of male mice. *J. Reprod. Fert.* 10, 141–143.
17. BURDICK, H. O. (1942) Effect of progesterons on the ovaries and embryos of mice in early pregnancy. *Endocrinology* 30, 619.
18. BUTENANDT, A., N. D. TAM. (1957) Über einen geschlechtsspezifischen Duftstoff der Wasserwanze *Belostoma indica* Vitalis. *Z. phys. Chem.* 308, 277–283.
19. BUTENANDT, A., B. LINZEN, M. LINDAUER. (1959) Über den Sexuallockstoff des Seidenspinners *Bombyx mori*, Reindarstellung und Konstitution. *Z. Naturf.* 14-b, 283–284.

20. BUTLER, C. G. (1959) The source of the substance produced by a queen honey-bee (*Apis mellifera*, L.) which inhibits development of the ovaries of the workers of her colony. *Proc. R. ent. Soc. London* (A) 34, 137-138.
21. BUTLER, C. G., R. K. GALLOW, N. C. JOHNSTON (1961) The isolation and synthesis of queen substance, 9-oxodec-trans-2-enoic acid, a honeybee pheromone. *Proc. R. Soc. B.* 155, 417-432.
22. BUTLER, C. G. (1965) Sex attraction in *Adrena flavipes* Panzer (*Hymenoptera: Apidae*) with some observations on nestsite restriction. *Proc. R. ent. Soc. London* (A) 40, 77-80.
23. BUTLER, C. G. (1967) Insect pheromones. *Biol. Rev.* 42, 42-87.
24. CARTHY, J. D. (1951) The orientation of two allied species of British Ant. *Behaviour* 3, 275-318.
25. CHAPMAN, V. M., C. DESJARDINES, W. K. WHITEN (1970) Pregnancy block in mice: changes in pituitary LH and LTH and progesterin levels. *J. Reprod. Fert.* 21, 333-337.
26. CHIPMAN, R. K., K. A. FOX. (1966) Oestrus synchronisation and pregnancy blocking in wild house mice (*Mus musculus*). *J. Reprod. Fert.* 12, 233-236.
27. COLLINS, D. M., S. F. POTTS (1932) Attractants for the flying gypsy moth as an aid in location of new infestations. *Tech. Bull. U. S. Dep. Agric.* no. 336.
28. COPPEL, H. D., J. E. CASSIDA, W. C. DAUTERMAN (1960) Evidence for a potent sex attractant in the introduced pine sawfly, *Diprion similis* (*Hymenoptera: Diprionidae*). *Ann. of the Entomol. Soc. of America.* 53, 510-512.
29. CORBET, P. S. (1964) Observations of the swarming and mating of mosquitoes in Uganda. *Proc. R. ent. Soc. London* (A) 39, 15-22.
30. DAHL, E. (1970) Pheromone reception in the males of the amphipod *Gammarus duebeni* Lilljeborg. *Oikos* 21, 42-47.
31. DEWAR, A. D. (1959) Observations on pseudopregnancy in the mouse *J. Endocrinol* 18, 186-190.
32. DOMINIC, C. J. (1965) The origin of the pheromones causing pregnancy block in mice. *J. Reprod. Fertil* 10, 469-472.
33. DOMINIC, C. J. (1969) Pheromonal regulation of mammalian reproduction. *Indian Biologist* 1, 1-18.
34. DYTE, C. E., D. G. BALCKMAN (1970) The spread of insecticide resistance in *Tribolium castaneum*. *J. Stered Prod. Res.* Oxford, 6, 255-261.
35. EASTOP, V. F., D. J. BANKS (1970) Suspected insecticide resistance mechanism in the peach potato aphid. *Nature*, London 225, 970-971.
36. EPPLE, G. (1970) Quantitative Studies on Scent Marking in the Marmoset (*Callithrix jacchus*). *Folia primat.* 13, 48-62.
37. ELLIS, M. (1933) Psychology of sex. Pan Books Ltd., London 1933.
38. FRANK, F. (1956) Das Duftmarkieren der grossen Wühlmaus *Arvicola terrestris*. *Zeitschrift für Säugetierkunde* 21, 44-47.
39. FULLER, J. L., E. M. DUBUIS. (1962) in: *The Behaviour of Domestic Animals*. Bailliere, Tindall, and Cox, London 1962. p. 247.
40. GARY, N. E. (1962) Chemical mating attractants in the queen honeybee. *Science*, N. Y. 136, 773-774.
41. GASTON, L. K., H. H. SHOREY, C. A. SAARIO. (1967) Insect population control by the use of sex pheromones to inhibit orientation between the sexes. *Nature.*, London 213, 1155.
42. GIBSON, N. H. E. (1945) On the mating swarms of certain *Chironomidae* (*Diptera*). *Trans. R. ent. Soc. London* 95, 263-294.
43. GODOWITZ, B. (1967) Pregnancy block „the Bruce effect” in inbred mice and in the F₁ hybrids. *Genetica Polonica* 8, 241-244.
44. GROSVENOR, C. E., C. W. TURNER (1957) Release and restoration of pituitary lactogen in response to nursing stimuli in lactating rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 96, 723.
45. GROSVENOR, C. E. (1965) Evidence that exteroceptive stimuli on release prolactin from the pituitary of lactating rat. *Endocrinology*, 76, 340.
46. HAAS, A. (1946) Neue Beobachtungen zum Problem der Flugbahnen bei Hummel-männchen. *Z. Naturf.* 11, 596-600.
47. HARPER, M. J. K., A. L. WALPOLE (1967) Mode of action of I. C. I. 46, 474 in preventing implantation in rats. *J. Endocrinol* 37, 83-92.
48. HEGDEKAR, B. M., C. D. DONALD (1969) A contact sex pheromone and some response parameters in lycosid spiders. *Can. J. Zool.* 47, 1-4.
49. HODEK, J. (1960) Hibernation-bionomics in *Coccinellidae*. *Cas. csl. Spol. ent.* 57, 1-20.
50. JACOBSON, M. (1965) *Insect sex attractants*. New York, London, Sydney. 1965.
51. JACOBSON, M., M. BEROZA, W. A. JONES (1960) Isolation, identification and synthesis of the sex attractant of gypsy moth. *Science*. N. Y. 132, 1011-1012.

52. JACOBSON, M., M. BEROZA, W. A. JONES (1960) Isolation, identification of the sex attractant of the american cockroach. *Science*, N. Y. 139, 48—49.
53. JACOBSON, M., D. E. LILLY, C. HARDING (1968) Sex attractant of sugar beet wireworm: identification and biological activity. *Science*, 159, 208—210.
54. JACOBSON, M. (1969) Sex pheromone of the Pink Bollworm moth: biological masking by its geometrical isomer. *Science*, 163, 190—191.
55. JEFFERSON, R. N., H. H. SHOREY, R. E. RUBIN. (1968) Sex pheromones of noctuid moths. XVI. *Annals of the Entomological Society of America*, 61, 861—865.
56. JOHNSTON, N. C., H. H. LAW, N. WEAVER. (1965) Metabolism of 9-ketodec-2-enoic acid by worker honey-bees (*Apis mellifera*) *Biochemistry* 4, 1615—1621.
57. JONES, P. A., H. C. COPPEL. (1965) Collection of Additional Sex Attractant from the virgin female introduced pine sawfly. *J. of Econom. Entomol.* 58, 465—466.
58. JONES, W. A., M. JACOBSON, I. F. MARTIN (1966) Sex attractant of the pink bollworm moth: isolation, identification and synthesis. *Science*, N. Y. 152, 1516—1517.
59. KARLSON, P., A. BUTENANDT. (1959) Pheromones (ectohormones), insects. *A. Rev. Ent.* 4, 39—58.
60. KARLSON, P., M. LÜSCHER. (1959) „Pheromones“ a new term for a class of biologically active substances. *Nature*, London 183, 55—56.
61. KARLSON, P. (1960) Pheromones. *Ergebn. Biol.* 22, 212—225.
62. KIRSCHENBLATT, Y. O. (1957) Klassifikation einiger biologisch aktiven Stoffe, die von den tierischen Organismen ausgearbeitet werden. *Trud. Leningr. Obshch. Estesv.* 73, 225—228.
63. KNIPPLING, E. F., J. U. MCGUIRE, Jr. (1966) Population models to test theoretical effects of sex attractants used for insect control. *U. S. Dept. Agr. Inform. Bull.* 308, 1—20.
64. LABSETHWAR, A. P. (1967) Differential effects of reserpine on pituitary luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels in the female rat. *Endocrinology* 81, 357—362.
65. LABSETHWAR, A. P. (1971) Pituitary LH content during delayed implantation induced by different treatments in rats. *Acta Endocrinologica*, 66, 122—130.
66. LEE, S., L. M. BOOT. (1955) Spontaneous pseudopregnancy in mice I. *Acta Physiol. Pharm. Neerl.* 4, 442.
67. LEE, S., L. M. BOOT. (1956) Spontaneous pseudopregnancy in mice II. *Acta Physiol. Pharm. Neerl.* 5, 213.
68. LEHMENSICK, R., R. LIEBERS (1938) Beiträge zur biologie der Mikrolepidopteren (Untersuchungen an *Plodia interpunctella* Hb.) *Z. angew. Ent.* 24, 582—643.
69. LILLY, C. E. (1959) Response of males of *Limonium californicus* Mann. (*Coleoptera: Elateridae*) to a sex attractant separable by paper chromatography. *Can. Ent.* 91, 145—146.
70. LILLY, C. E., A. J. MCGINNIS (1968) Quantitative responses of males *Limonium californicus* (*Coleoptera: Elateridae*) to female sex pheromone. *Can. Ent.* 100, 1071—1078.
71. LISSÁK, L. (1962) Olfactory-induced sexual behavior on female cats. *Symposium XIV. Excerpta Med. Intern Congr.* Ser. 47, 1, 653—656.
72. LOHER, W. (1961) The chemical acceleration of the maturation process and its hormonal control in the male of the desert locust. *Proc. R. Soc. B.* 153, 380—397.
73. LOSEY, G. S. (1969) Sexual pheromone in some fishes of the genus *Hypsoblennius* Gill. *Science* 163, 181—183.
74. LÜSCHER, M. (1956) Hemmende und fördernde Faktoren bei der Entstehung der Ersatzgeschlechtstiere bei der Termiten *Kaloterme flavicollis* Fabr. *Rev. suisse Zool* 63, 261—267.
75. LÜSCHER, M. (1961) Demonstration of trail pheromone in termites. *Symp. Genet.* 11, 189—192.
76. MACKINTOSH, J. H., E. C. GRANT (1966) The effect of olfactory stimuli on the agonistic behaviour of laboratory mice. *Z. Tierpsychol.* 23, 584—587.
77. MADHAWA RAJ, H. G., M. R. SAIRAM, N. R. MOUDGAL (1968) Involvement of luteinizing hormone in the implantation process of the rat. *J. Reprod. Fert.* 17, 337—341.
78. MARSDEN, H. M., F. H. BRONSON. (1964) Estrus synchrony in mice: alteration by exposure to male urine. *Science*, N. Y. 144, 3625.
79. MASCHWITZ, U. W. (1964) (a) Alarm substances and alarm behaviour in social *Hymenoptera*. *Nature*, London 204, 324—327.
80. MASCHWITZ, U. W. (1964) (b) Gefahrenalarmstoffe und Gefahrenalarmierung bei socialen Hymenopteren. *Z. vergl. Physiol.* 47, 596—655.
81. MAYER, G. (1963) *Delayed Implantation*. Univ. Chicago Press. 1963, 213.
82. MCCLINTOCK, M. K. (1971) Menstrual synchrony and suppression. *Nature*, 229, 244—245.

83. McDONALD, G. J., D. T. ARMSTRONG, R. O. GREEP. (1967) Initiation of blastocyst implantation by luteinizing hormone. *Endocrinology* 80, 172—176.
84. MCKINNEY, E. D., J. J. CHRISTIAN. (1970) Effect of preputialectomy on fighting behaviour in mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 134, 291—293.
85. MEINWALD, J., Y. C. MEINWALD, P. H. MAZZOCCHI. (1969) Sex pheromone of the queen butterfly: Chemistry. *Science* 164, 1174—1175.
86. MEINWALD, J., Y. C. MEINWALD, J. W. WHEELER, T. EISNER, L. P. BROWER (1966) Major components in the exocrine secretion of a male butterfly (*Lycorea*). *Science* 151, 583—585.
87. MELL, R. (1922) Biologie und Systematic der chinesischen Sphingiden. Berlin, 1922.
88. MICHAEL, R. P., E. B. KEVERNE. (1968) Pheromones in the Communication of Sexual status in *Primates*. *Nature* 218, 746—749.
89. MINAGUCHI, H., J. MEITES. (1967) Effects of suckling on hypothalamic LH-Releasing factor and prolactin inhibiting factor, and on pituitary LH and prolactin. *Endocrinology* 80, 603—607.
90. MORRISON, R. R. (1970) Discrimination by rats of conspecific odors of reward and non-reward. *Science* 167, 904—905.
91. MOORE, B. P. (1964) Volatile terpenes from *Nasutitermes* soldiers (*Isoptera, Termitidae*). *J. Insect. Physiol.* 10, 371—375.
92. MOORE, B. P. (1966) Isolation of the scent-trail pheromone of an australian termite. *Nature* 211, 746—747.
93. MOSER, I. C., M. S. BLUM. (1963) Trail marking substance of the texas leafcutting ant: source and potency. *Science N. Y.* 140, 1228.
94. MUELLER-SCHWARZE, D. (1963) Pheromone function of deer urine. *Amer. Zool* 9, 570.
95. MUELLER-SCHWARZE, D. (1969) Complexity and relative specificity in a mammalian pheromone. *Nature* 223, 525—526.
96. MUGFORD, R. A., N. W. NOWELL. (1970) Pheromones and their effect on aggression in mice. *Nature, London* 226, 967—968.
97. MUGFORD, R. A., N. W. NOWELL. (1971)(a) Endocrine control over production and activity of the anti-aggression pheromone from female mice. *J. Endocr.* 49, 225—232.
98. MUGFORD, R. A., N. W. NOWELL. (1971)(b) The preputial glands as a source of aggression-promoting odors in mice. *Physiology and behavior* 6, 247—249.
99. MYKYTOWYCZ, R. (1970) The role of skin glands in mammalian communication. in: *Advances in chemoreception*. Appleton-Century-Crofts, New York 1970. 1.
100. NAZAROVA, L. N. (1970) Vozmoznost izpolzovanija polovogo attraktanta v borbe sz zshukom-scselkunom. *Szszsk. Hozj. Rubezsom*, Moszkva 16, 56.
101. NIELSEN, E. T., J. S. HAEGER. (1960) Swarming and mating mosquitoes. *Misc. Publ. ent. Soc. Am.* 1, 71—95.
102. NORRIS, M. J. (Mrs. O. W. RICHARDS) (1954) Sexual maturation in the desert locust (*Schistocerca gregaria* Forskal) with special reference to the effects of grouping. *Anti-Locust Bull.* 40, 18.
103. NORRIS, M. J., M. P. PENER. (1965) An inhibitory effect of allatetomized males and females on the sexual maturation of young male adults of *Schistocerca gregaria* Forsk. *Nature London* 208, 1122.
104. NOVÁK, V. J. A. (1959) Insektenhormone. Prague, Verlag Tschekosl. Akad. Wissenschaften. 1959.
105. NUTTING, E. F., P. B. SOLLMAN. (1967) Delay of implantation in intact rats treated progestins. *Acta Endocr.* 54, 8—18.
106. PARKES, A. S., H. M. BRUCE. (1961) Olfactory stimuli in mammalian reproduction. *Science* 134, 1049—1054.
107. PARKES, A. S., H. M. BRUCE. (1962) Pregnancy block in female mice placed in boxes soiled by males. *J. Reprod. Fertil.* 4, 303—308.
108. PITMAN, G. B., J. A. A. RENDWICK, I. P. VITE. (1966) Studies on the pheromone of *Ips confusus* (Le Conte). IV. Isolation of the attractive substance by gas-liquid chromatography. *Contrib. Boyce Thompson Inst.* 23, 243—250.
109. RALLS, K. (1971) Mammalian scent marking. *Science* 171, 443—449.
110. REGNIER, F. E., J. H. LAW. (1968) Insect pheromones. *Journal of Lipid Research* 9, 541—551.
111. ROBSON, J. M., B. P. WIESNER. (1931) The caustion of mucification and cornification in the vagina of the mouse. *Quart. J. Exp. Physiol.* 21, 217—225.
112. ROEVER, K. (1964) Bionomic of *Agathymus*. *J. Res. Lepidoptera* 3, 103—120.
113. ROGOFF, W. M., A. D. BELTZ, J. O. JOHNSON, F. W. PLAPP, Jr. (1964) A sex pheromone in the housefly, *Musca domestica* L. *Ins. Physiol.* 10, 239—246.

114. ROPARTZ, P. (1968) The relation between olfactory stimulation and aggressive behaviour in mice. *Anim. Behav.* 16, 97—100.
115. ROTH, L. M., E. R. WILLIS. (1952) A study of cockroach behavior. *Am. Midl. Nat.* 47, 66—129.
116. SCHAEFFER, J. (1940) *Die Hautdrüsenorgane der Säugetiere*. Urban und Schwarzenberg, Berlin 1940.
117. SCHNEIDER, D., UTA SEIBT. (1969) Sex pheromone of the queen butterfly: Electroantennogram responses. *Science* 164, 1173—1174.
118. SCHWINK, I. (1956) A study of olfactory stimuli in the orientation of moths. *Proc. Xth. int. Congr. Ent.* 2, 277—382.
119. SCOTT, J. W., D. W. PFAFF. (1970) Behavioral and electrophysiological responses of female mice to male urine odors. *Physiology and Behavior* 5, 407—411.
120. SILVERSTEIN, R. M., J. O. RODIN, W. E. BURKHOLDER, J. E. GORMON. (1967) Sex attractant of the black carpet beetle. *Science* 157, 85—86.
121. SIMPSON, J. (1963) Queen perception by honey bee swarms. *Nature*, London 199, 94—95.
122. SPEITH, H. T. (1940) Studies on the biology of the *Ephemeroptera* II. The nuptial flight. *N. Y. ent. Soc.* 48, 379—390.
123. STEINBRECHT, R. A. (1964) Feinstruktur und histochemie der sexualduftdrüse des seiden-spinners *Bombyx mori* (L.). *Zellforsch.* 64, 227—261.
124. STERN, J. J. (1970) Responses of Male Rats to sex odors. *Physiology and Behavior* 5, 519—524.
125. STUART, A. M. (1961) Mechanism of trail-laying in two species of termites. *Nature*, London, 189, 419.
126. TEMBROCK, G. (1966) *Állatlélektan*. Gondolat Kiadó, Budapest 1966.
127. TVERMYR, S. (1969) Sex pheromone in females of *Erannis aurantiaria* Hb. and *Erannis defoliaria* Ol. (*Lepidoptera, Geometridae*). *Norsk Entomologisk Tidsskrift* 16, 25—28.
128. URBACH, E. (1913) Abdominal Duftorgane bei weiblichen Schmetterlingen. *Jena Z. Naturwiss* 50, 277—358.
129. VANDENBERGH, J. G. (1969) Male odor accelerates female sexual maturation in mice. *Endocrinology* 84, 658—660.
130. VANDERBERGH, J. G. (1969) Endocrine coordination in monkeys: male sexual responses to the female. *Physiology and Behavior* 4, 261—264.
131. VELTHUIS, R. H. W. (1970) Queen substances from the abdomen of the honey bee queen 2. *vergl. Physiologie*, 70, 210—222.
132. VERRON, H., M. BARBIER. (1962) L'hexene-3-ol-1, substance attractive des termites, *Kaloterme flavicollis* et *Microcerotermes odentatus*. *Compt. Rend.* 254, 4089—4091.
133. WATKINS II., J. F., F. R. GEHLBACH, J. C. KROLL. (1969) Attractant-repellent secretions in blind snakes (*Leptotyphlops dulcis*) and army ants (*Neivamyrmex nigrescens*). *Ecology* 50, 1099—1102.
134. WHEATHERSTONE, J. (1967) The chemistry of arthropod defensive substances. *Quarterly Reviews The Chemical Society*, London 1967, 31, 287—343.
135. WHEATHERSTONE, J., J. E. PERCY. (1968) Studies of physiologically active arthropod secretions I. Evidence for a sex pheromone in female *Vitula edmansae* (*Lepidoptera: Phyticidae*). *Can. Ent.* 100, 1065—1070.
136. WHEATHERSTONE, J., J. E. PERCY. (1970) Studies of physiologically active arthropod secretions IV. Topography of the sex pheromone producing gland of the eastern spruce budworm, *Choristoneusa fumiferana* (Clem.) (*Lepidoptera: Tortricidae*). *Canadian Journal of Zoology* 48, 569—571.
137. WHARTON, M. L., D. R. A. WHARTON. (1957) The production of sex attractant substance and of oötheca by normal and irradiated american cockroach, *Periplaneta americana* L. *J. ins. Physiol.* 1, 229—239.
138. WHITTEN, W. K. (1956) Modification of the oestrus cycle of the mouse by external stimuli associated with the male. *J. Endocrin.* 13, 399—404.
139. WHITTEN, W. K. (1956) The effect of removal of the olfactory bulbs on the gonads of mice. *J. Endocrinol.* 14, 160—163.
140. WHITTEN, W. K. (1957) Effect of exteroceptive factors on the oestrus cycle of mice. *Nature* 180, 1436.
141. WHITTEN, W. K. (1966) Pheromones and mammalian reproduction. *Adv. Reprod. Physiol.* 1, 155—177.
142. WHITTEN, W. K., F. H. BRONSON, J. A. GREENSTEIN. (1958) Estrus inducing pheromone of male mice: Transport by movement of air. *Science* 161, 584—585.

143. WHITTEN, W. K., F. H. BRONSON. (1970) The role of pheromones in mammalian reproduction. in: *Advances in chemoreception*. Appleton-Century Crofts, New York 1970. 1, 309—325.
144. WIGGLESWORTH, V. B. (1939) *The principles of insect physiology*. Dutton Co. New York 1970. 304.
145. WILSON, E. O. (1958) A chemical releaser of alarm and digging behavior in the ant *Pogonomyrmox badius* (Latreille). *Psyche, Camb.* 65, 41—51.
146. WILSON, E. O., M. PAVAN. (1959) Glandular sources and specificity of some chemical releasers of social behavior of *Dolichoderine* ants. *Psyche, Camb.* 66, 70—78.
147. WILSON, E. O. (1963) Pheromones. *Sci. Am.* 208, 100—114.
148. WILSON, E. O. (1965) Chemical communication in the social insect. *Science, N. Y.* 149, 1064—1071.
149. WOOD, D. L., R. W. STARK, R. M. SILVERSTEIN, J. O. RODIN. (1967) Unique synergistic effects produced by the principal sex attractant compounds of *Ips confusus* (Le Conte) (*Coleoptera: Scolytidae*). *Nature*, 215, 206.
150. YAMADA, M., S. ISHII, Y. KUWANARA. (1970) Odour discrimination: „Sex pheromone specialists” in the olfactory lobe of the cockroach. *Nature* 227, 855.

ФЕРОМОНЫ—БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА
ИНТРАСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Ч. Вадас

После краткого исторического обзора описывается совместно феромоны насекомых и позвоночных, классифицируемые по биологической функции. Исследуется проблема выработки и чувствительности феромонов, затем взаимозависимость между нейроэндокринной регуляцией и феромонами, а также их химические отношения и некоторые возможности использования феромонов в практике.

PHEROMONES — THE BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES
OF INTRASPECIFIC REGULATION

C. Vadász

After a short historical review the pheromones of insects and vertebrates are discussed together classified by their biological function. Problems of pheromone production and perception are analysed as well as the pheromonal correlations of both insect and mammalian neuroendocrinological regulation. Chemical aspects and some potentialities of practical use are also discussed.

EMBRIONÁLIS MACSKA MELLÉKVESÉK HORMONTERMELÉSE SEJT TENYÉSZETBEN

GYÉVAI ANGÉLA, STARK ERVIN, SZALAY KATALIN és MIHÁLY KATALIN

MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet
(Igazgató: Dr. Stark Ervin)

Beérkezett: 1971. október 8-án

Korábban módszert dolgoztunk ki emberi embrionális és felnőtt patkány mellékvesék szövettenyésztésére (5., 10.). A módszer segítségével kimutattuk, hogy 1. az emberi embrionális mellékvesék a második trimeszter elejétől kezdve, saját hipofizissal együtt tenyésztve vagy ACTH hatására tekintélyes mennyiségű corticoidot termelnek, némely esetben még a tenyésztés 20—25. napján is; 2. felnőtt patkány mellékvese tenyészetek naponként adott ACTH hatására közel azonos mennyiségű corticosteront termeltek 3—4 héten keresztül és úgy gondoljuk, megfelelő *in vitro* modellként használhatók a hormontermeléssel kapcsolatban felmerülő néhány kérdés vizsgálatában. Az eredeti explantátumok ezekben a tenyészetekben már a tenyésztés 4—5. napjára tönkrementek (4.). A belőlük kinövő új sejtek, mint a tápfolyadékból történt papírchromatografiás és fluorimetriás vizsgálatok bizonyították, hormontermelő képességgel rendelkeztek. Kahri (6.) embrionális patkány mellékvesék tenyésztése kapcsán hasonló megállapítást tett. Az embrionális és újszülött macska mellékvesék hasonlóan tenyésztve eltérő módon viselkedtek. Bár a kitett explantátumok növekedésnek indultak, és az anyadarabokban még a tenyésztés 5—6. napján is ép mellékvese sejteket figyeltünk meg, a tenyészetek hormontermelése ACTH hozzáadása esetén is rohamosan csökkent. Az anyadarabos tenyésztési mód úgy tűnt, nem alkalmas arra, hogy macska mellékvesék hormontermelését *in vitro* vizsgálhassuk. A továbbiakban megpróbáltuk a mellékvese sejteket tripszinnel izolálni és az így nyert sejtszuspenziót tenyészteni.

Jelen munkánkban a macskaembriók mellékveséjéből tripszines izolálás után készített monolayer *sejttenyészetek* fénymikroszkópos szerkezetéről és hormontermeléséről számolunk be.

Anyag és módszer

A sejttenyészeteket 10—13 cm mindkét nemből származó macskaembriók mellékveséjéből készítettük. Az embriókból steril körülmények között nyert mellékveséket megtisztítottuk a környező szövetektől és apró darabkákra vágtuk. Egy-egy alkalommal öt embrió tíz mellékveséjét dolgoztuk fel. A mellékvese darabokat 0,11% Difco tripszinnel kezeltük 3—4 × 20 percig. A szabaddá vált mellékvese sejteket 20% borjúsavót tartalmazó TC 199 folyadékban szuszpendáltuk. 10 perces centrifugálás után (1000 rpm) a sejtek-

ről a felülúszót leszívtuk és a sejtekre friss, az előbbivel azonos összetételű tápfolyadékot tettünk. A sejtszuspenzió koncentrációját úgy állítottuk be, hogy az 10^5 sejtet tartalmazott milliliterenként. A sejteket aszerint, hogy morfológiai vagy biokémiai vizsgálatokra használtuk fel, kétféle üvegedénybe helyeztük. 1. morfológiai vizsgálatokra a sejtszuspenzióból 1,5 ml-t *Leighton típusú* tenyészsövekbe tettünk, amelyek alján üveglemez volt; 2. a termelt hormonok mennyiségi meghatározásához 10 ml sejtszuspenziót helyeztünk 250 ml *Falcon típusú* műanyag tenyészedényekbe.

A tenyészedényekbe helyezett sejtek 24 óra múlva letapadtak. A továbbiakban a tápfolyadékot 24, egyes esetekben 48 óránként cseréltük. A Falcon edényekbe helyezett tenyészetek egy részéhez a tápfolyadékesere alkalmával 100 mE/ml ACTH-t is tettünk. A sejtek hormontermelő aktivitását a leöntött tápfolyadékokból fluorimetriás és papírkromatográfiás módszerrel határoztuk meg (3. 9). A Leighton edényekbe helyezett és az üveglemezre tapadt sejteket metilalkohollal fixáltuk és Giemsa-val festettük a tenyésztés különböző napján.

Eredmények

A tripszines kezelés után nyert mellékvese sejttenyészetek fénymikroszkópos képét az 1., 2., 3. képeink demonstrálják. A monolayer tenyészetekben hám és fibroblaszt típusú sejteket figyeltünk meg. Igen gyakoriak voltak a sejtosztódások. A letapadt sejtek két-három nap alatt benőtték a rendelkezésükre álló felszínt. Ezután a sejtek szaporodása a kontakt inhibíció következtében leállt és csak egy további passzálás vagy enyhe tripszines kezelés hatására indult meg ismét. A Falcon edényekben tenyésztett mellékvese sejtekről leöntött tápfolyadékokból meghatároztuk a sejtek hormontermelését. Táblázatunk az M91 jelzésű kontroll (A) és ACTH kezelt (B) tenyészetünk hormontermelését mutatja a tenyésztés különböző napján. A kontroll tenyészetek csak kis mennyiségű corticoidot termelnek, míg az ACTH kezelés jelentősen emelte a sejtek hormontermelését. Ha a kontroll tenyészetekhez a tenyésztés későbbi időpontjában ACTH-t adtunk, a tenyészetek hormontermelése nőtt, jelezve, hogy ACTH-ra reagáló mellékvese sejtek vannak a tenyészetben.

Megbeszélés

Saját vizsgálatainkból ismert, hogy a 10–13 cm macska embriók mellékveséi ACTH jelenlétében in vitro inkubálva rövid ideig (1–2 óráig) tekintélyes mennyiségű corticoidot termelnek. Az ilyen korú mellékvesék fénymikroszkópos és elektronmikroszkópos képe lényegében nem tér el a felnőtt állat mellékveséjének szerkezetétől (12.). Hasonlókorú embriók mellékveséit használtuk fel a jelen vizsgálatokhoz kiindulási anyagnak. A tripszinnel izolált mellékvese sejtek monolayer tenyészetben hormontermelő funkciójukat több napon keresztül is megtartották és épp úgy válaszoltak ACTH-ra mint a mellékvese organ vagy anyadarabos tenyészetek. Az irodalomban nem ismertek adatok normál mellékvese sejteknek sejttenyészetben történő hormontermeléséről. Az egyetlen corticoidot termelő sejtvonal a Buonassisi és mtsai

M91 embrionális macska mellékvese tenyészet
corticoid termelés u/100 ml.
(fej-farok hossz 13–14 cm)

Tenyésztés napja	A kontroll	B ACTH kezelt, naponként 100 mE/ml
2. nap	0,9	4,2
4. „	1,7	12,6
6. „	0,8	31,1
8. „	1,4	46,9
9. „	0,8	36,4
10. „*	6,7	28,2
11. „	13,2	24,8
12. „	26,5	24,0

* ACTH-adás

által 1962-ben izolált Y-1 jelű sejtvonal, amely LAF1 eredetű hím egér mellékvese kéreg tumorból származik és ACTH nélkül is termel corticoidot (1).

Korábbi vizsgálataink folyamán hasonló eredményre jutottunk felnőtt patkány hipofízis sejtjeire vonatkozóan és pedig az ACTH-t termelő sejtekkel kapcsolatban. Megállapítottuk ugyanis, hogy a monolayerben növekvő felnőtt patkány hipofízis sejtek a tenyésztés 10–12. napjáig ACTH-t termelnek (11.). Lényegében hasonló megfigyelést tett Fleischer radioimmunoassay módszerrel (2.). Mittler és mtsai legutóbb közölt vizsgálatai az LTH és FSH hormonok szövettenyészetben történő szintézisére és rilizére vonatkozóan szintén amellett szól, hogy in vitro körülmények között hipofízis sejtek hormontermelő aktivitása nemcsak organ tenyészetben maradhat fenn, amint azt korábban feltételezték.

A leírt módszer, amely előzetes vizsgálataink szerint az emberi embrionális mellékvesék hormontermelő aktivitásának vizsgálatára is alkalmazható, megfelelő modell lehet a mellékvesék morfológiai és funkcionális vizsgálatában.

Összefoglalás

10–13 cm macska embriók mellékveséjéből tripszines kezelés után olyan sejtenyészet állítható elő, amely hormontermelő aktivitását 2–3 héten keresztül is megtartja. Ezt a hormontermelő aktivitást az ACTH még erősíti. Morfológiailag a tenyészetekben hám és fibroblaszt-szerű sejteket találunk.

IRODALOM

1. BUONASSISI, V., SATO, G. and COHEN, A. I.: Hormon-producing cultures of adrenal and pituitary tumor origin. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 48: 1184–1190, 1962.
2. FLEISCHER, N. and ROWLS, W. E.: ACTH synthesis and release in pituitary monolayer culture: effect of dexamethasone. *Am. J. Physiol.*, 219: 445, 1970.
3. GUILLEMIN, R., CLAYTON, G. W., LIPSCOMB, H. S. and SMITH, J. D.: Fluorometric measurement of rat plasma and adrenal corticosteron concentration. *J. Lab. Clin. Med.*, 53: 830–832, 1959.

4. GYÉVAI, A., STARK, E. and SZALAY, Sz. K.: Histological and histochemical studies of the cells of the human foetal adrenal and hypophysis in tissue culture. *Histochemie*, 9: 78—83, 1967.
5. GYÉVAI, A., STARK, E., SZALAY, K. and MIHÁLY, K.: Morphology and hormone production of rat hypophyseal and adrenocortical tissue in tissue culture. *Endocrinology*, 84: 407—410, 1969.
6. KAHRI, A.: Histochemical and electron microscopic studies on the cells of rat adrenal cortex in tissue culture. *Acta Endocrinologica*, Suppl., 108., 52: 1966.
7. MITTLER, J. C., ARIMURA, A. and SCHALLY, A. V.: Release and synthesis of luteinizing and follicle-stimulating hormone in pituitary cultures in response to hypothalamic preparations. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 133: 1321—1325, 1970.
8. SAFFRAN, M. and SCHALLY, A. V.: In vitro bioassay of corticotropin: modification and statistical treatment. *Endocrinology*, 56: 523—533, 1955.
9. STARK, E., FACHET, J. and MIHÁLY, K.: Pituitary and adrenal responsiveness in rats after prolonged treatment with ACTH. *Canad. J. Biochem.*, 41: 1771—1777, 1963.
10. STARK, E., GYÉVAI, A., SZALAY, K. and ÁCS, Zs.: Hypophyseal-adrenal activity in combined human foetal tissue cultures. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 43.: 1—7, 1965.
11. STARK, E., GYÉVAI, A., SZALAY, K. and PÓSZALAKY, Z.: Secretion of adrenocorticotropic hormone by hypophyseal cells grown in monolayer culture. *J. Endocrin.*, 31: 291—292, 1965.
12. STARK, E., SZABÓ, D. and SZALAY, K.: The interrelation between fine structure and specific function of foetal cat adrenal. (Közlés alatt.)

ВЫРАБОТКА ГОРМОНА НАДПОЧЕЧНИКАМИ ЭМБРИОНОВ КОШЕК В ТКАНЕВОЙ КУЛЬТУРЕ

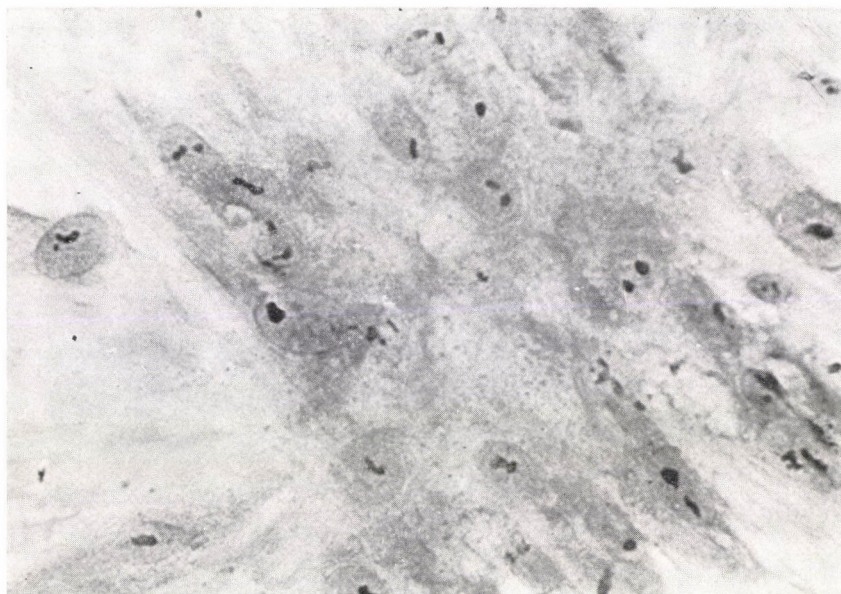
А. Деваи, Е. Штарк, К. Салаи и К. Мугай

Из надпочечников эмбрионов кошек размером 10—13 см, после обработки их трипсином, можно делать такие тканевые культуры, которые активно вырабатывают гормоны в течение 2—3 недель. Эту активность выработки гормона усиливает АКТГ. Морфологически тканевые культуры состоят из эпителиальных клеток и клеток, подобных фибробластам.

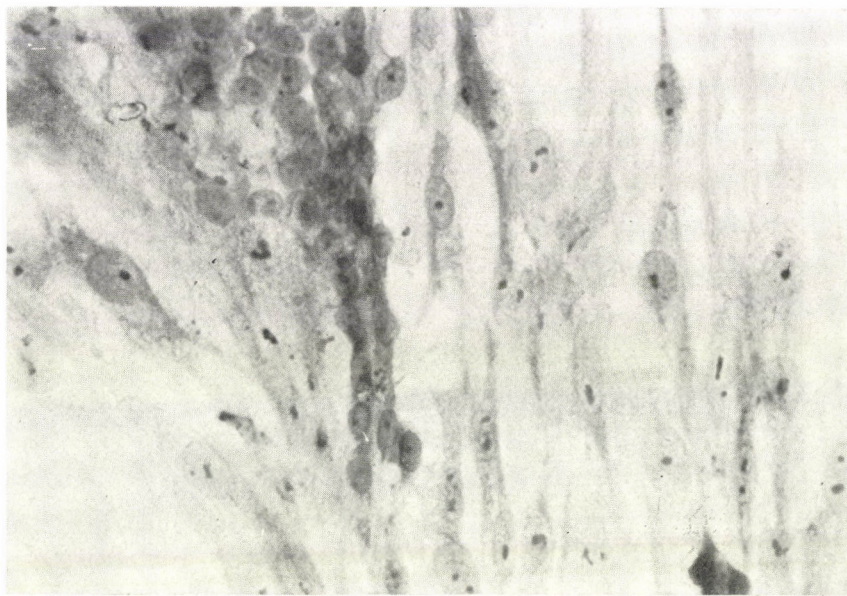
HORMONE PRODUCTION OF EMBRYONAL CAT ADRENALS IN CELL CULTURE

Gyévai, A., Stark, E., Szalay, K. and Mihály, K.

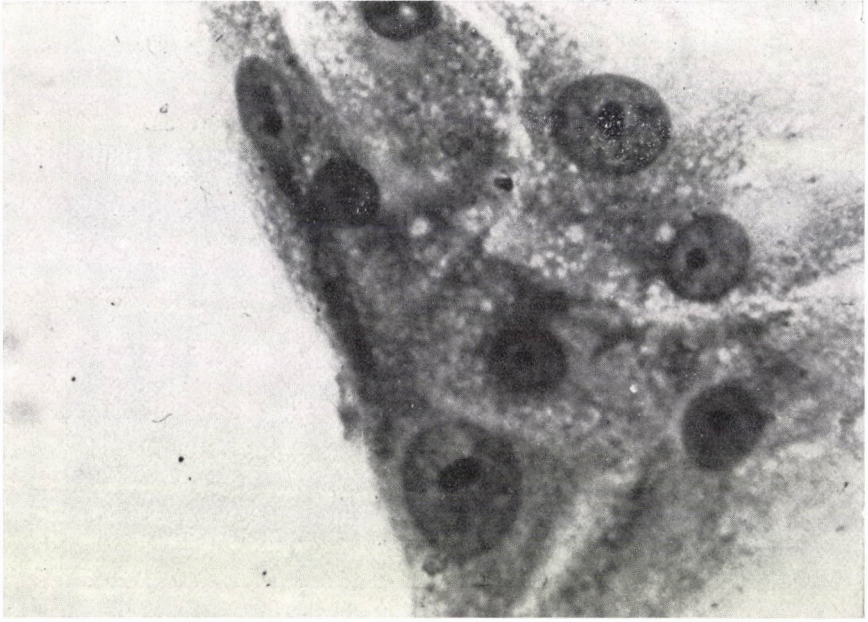
In monolayer cultures from embryonic cat adrenal cortex, the cells maintained their hormone production capacity for as much as 2 or 3 weeks. The hormone production activity was intensified after treatment with ACTH. Two types of cells were characteristic in the cultures: epithelial and fibroblast-like cells.



1. *ábra.* 14 cm macska embrió mellékveséjéből készített 5 napos monolayer tenyészet. Fibroblasztok Giemsa festés után. 320 ×



2. *ábra.* 13 cm macska embrió mellékveséjéből készített 8 napos monolayer tenyészet. Hám-sziget a fibroblasztok között. Giemsa festés. 500 ×



3. *ábra.* 14 cm macska embrió mellékveséjéből készített 6 napos monolayer tenyészet. Hámsejtek. Giemsa festés. 1200 ×

K-VITAMIN ÉS WARFARIN HATÁSA VII-FAKTOR (PROCONVERTIN) BIOSYNTHESISÉRE

RÉZ GÁBOR és HANS PRYDZ

ELTE, Ált. Állattani Tanszék, Budapest
(Tanszékvezető: Dr. Kovács János docens) és
Univ. of Tromsø, Dept. of Medical Biology,
Tromsø, Norway
(Tanszékvezető: Prof. Hans Prydz, M.D.)

Béérkezett: 1971. október 4-én

Bevezetés

Ismeretes, hogy gerincesek véralvadási faktorainak egy része K-vitamin dependens, azaz hypovitaminosis plasmában, illetve serumban mért aktivitásuk csökkenését eredményezi. A K-vitamin függő faktorok a következők (zárójelben a szinonimák): II (prothrombin), VII (stabil faktor, serum prothrombin conversion accelerator-SPCA, proconvertin, co-thromboplastin), IX (plasma thromboplastin component-PTC, Christmas faktor, Autoprothrombin I.) és X (Stuart-Prover faktor, autoprothrombin C). E faktorok aktivitását dicumarol és származékainak (pl. warfarin) adagolásával is csökkenteni lehet, hatásuk viszont nagyobb dózis K-vitaminnal kivédhető. A vitamin és antagonistáinak hatásmódját azzal magyarázták, hogy K-vitamin az illető faktorok polypeptid láncának kódját hordozó mRNS molekulák transcripctioját, illetve translatioját (5, 11, 19) stimulálja. Ez ellen szól azonban az, hogy anticoagulans kezelés alatt álló betegek keringésében inaktív, de az illető aktív faktor antiserumával immunreakciót adó „precursor” molekulák létezését mutatták ki II (4, 8, 10), IX (9) és X (17, 18) faktor esetében. Valószínűbbnek látszik, hogy a K-vitamin a ribosomákon synthetizálódott polypeptid láncok valamely további átalakulásához szükséges, melynek során az immunológiailag aktív precursor molekulából kialakul a specifikus aktivitással is rendelkező faktor-molekula. Ismeretes, hogy II (12), VII (15, 16) és X (2) faktorok glycoproteinek, és az a feltételezés, hogy a K-vitamin függő lépés a szénhidrát-fehérje kötések létrejöttével kapcsolatos (3, 12). E szerint a warfarinnal kezelt betegek plasmájában a még át nem alakult precursor molekulák jelennek meg.

A VII-faktor precursorának anti-VII-antiserum segítségével történő kimutatása azonban sikertelen volt (15). Ugyanakkor e faktor synthesiséről és sorsáról tudunk legtöbbet. 60 000 molekulasúlyú β -globulin molekulájának fél életideje a keringésben 5 óra. Plasmában mért koncentrációja elsőként csökken dicumarol terapia következtében, és elsőként éri el a normális szintet a kezelés leállítása után. A VII-faktor, miként a II, és X-faktor a májban synthetizálódik (14). Izolált májsejt suspensiók (14), hepatoma sejtkultúrák (23) és májszeletek (13) egyaránt képesek synthetizálni. A synthesist követően a proconvertin patkányokban egy máj submicrosoma frakcióban (valószínűleg

Golgi membránokhoz kötötten) mutatható ki (2, 3), ahol aktivitása egy warfarin-K-vitamin insensitiv, hőmérséklet függő (optimuma 37 C°) átalakulás során (ún. finalisatio) tovább növekszik (17) in vitro is. Patkány máj microsoma frakció VII-faktor tartalma actinomycin D injekció után 150, cycloheximid és puromycin után 30–35 perccel, warfarin után pedig 25–30 perccel kezd csökkenni. A plasmában a csökkenés 90–120 perccel a warfarin, illetve cycloheximid kezelés után kezdődik (17). A VII-faktor intracelluláris kinetikája tehát meglehetősen jól ismert. Warfarin hatása rövidebb latencia-idő elteltével észlelhető, mint a ribosomális polypeptidsynthesis-gátlóké. Ha warfarin és K-vitamin valóban egy, a polypeptid synthesis befejeződése utáni lépésben szerepel, várható, hogy a precursor (a „csupasz” polypeptid lánc) intracelluláris kinetikai vizsgálatok alapján kimutatható. Másrészt, ha az immun módszerrel ki nem mutatható precursor VII-faktor esetében is megjelenik a warfarinezett állatok plasmájában, ez esetleg egy in vitro rendszerben elérhető lehetne a K-vitamin-warfarin sensitív lépés számára, ha máj microsoma frakciókat és warfarin plasmát együtt incubálunk.

Anyag és módszer

A VII-faktor aktivitást congenitalisan VII-deficiens betegtől nyert citrát plasma (dr. O. Egeberg, Institute for Thrombosis Researche, Oslo — szívés ajándéka) segítségével végeztük el. A reakcióelegy 0,1 ml deficiens plasma, 0,1 ml sós emberi agykivonat (szöveti thromboplastin) (7) és 0,1 ml tesztoldat keveréke volt. Ezt vízfürdőn 3 percig incubáltuk, majd 0,1 ml ugyancsak 37 C°-os 30 mM CaCl₂ oldat hozzáadásától mértük az alvadási időt (6, 7).

A kísérletekhez használt 200–250 g testsúlyú hím patkányok (CD*F inbred rats, Charles River, Wilmington, Mass.) májából perfusio után 5000 és 18 800 g között ülepedő microsoma frakciót állítottunk elő. A perfusiót, homogenizálást (20 000 rpm, 3 ütem, üveg-teflon homogenisator) és a nehezebb frakciók kiülepítését különös gonddal, +2 C° hőmérsékletű hidegszobában végeztük (3). Perfusió és fracionáló közegnek +2 C° hőmérsékletű 0,25 M szukrózt, 1mM EDTA-t és 35 mM Tris-puffert (pH 7,2–7,4) tartalmazó oldatot használtunk.

A fenti microsoma frakciót ezután ugyanebben az oldatban resuspendáltuk és 37 C° hőmérsékletű vízfürdőn rázás közben 90 percig incubáltuk, hogy a W-K-insensitiv finalisatio megtörténhessék, majd 90 másodperces ultrahangos kezelésnek vetettük alá (MSE gyártm. dezintegrátort használtunk –20 C°-os hűtőfürdővel). A suspensiót ezután 105 000 g-vel (40 000 rpm a Spinco 60 rotorban) 60 percen át centrifugáltuk. Az így nyert víztiszta felülúszó VII-faktor tartalmát határoztuk meg.

Kezelések: a felhasznált kb. 150 db patkányt 6 kísérleti csoportba osztottuk.

1. Az állatoknak 0,05–3,0 mg/100 g testsúlynyi warfarint (Marevan, Evans) adtunk 1 ml desztilláltvízes oldatban i. p. Az állatokat 8, 12, 24, 36, 48, 60 és 90 órával az injekció után decapitáltuk.

2. A második csoport patkány 24 órával 0,1 mg/100 g testsúlynyi warfarin injekció után 1–1000 µg K₁-vitamint (Konakion, Roche) kapott 0,4 ml 45%-os etanolban i. p., és az injekció után 90 perccel decapitáltuk őket.

3. Ez a csoport 24 órával az előbbi warfarin dózis beadása után 250 $\mu\text{g}/100$ g testsúlynyi K_1 -vitamint kapott i. p., majd ezt követően $1/2$, 1, $1\frac{1}{2}$, 2, 3, 4 és 5 óra múlva öltük meg őket.

4. A negyedik csoport kezelése az előzőétől abban különbözött, hogy a K_1 -vitamin előtt 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 és 90 perccel, valamint a vitaminnal szimultán 1 mg/100 g testsúlynyi cycloheximidet (Sigma) kaptak. Valamennyi állatot a K -vitamin kezelés után 90 perccel (a warfarin után 25,5 órával) öltük meg. Az 1.—4. csoportból nyert állatok májából nyert microsome frakció VII-faktor tartalmát meghatároztuk.

5. Ez a csoport kezeletlen kontroll volt. Részben a máj microsome normál (100%) VII-faktor tartalmának meghatározására szolgált, részben pedig a normál patkány citrát-plasma hígításai alapján készítettük a szükséges standard görbéket. A vérvétel aetherrel altatott állatok vena cava-jából szilikonizált tű és polietilén fecskendő segítségével történt.

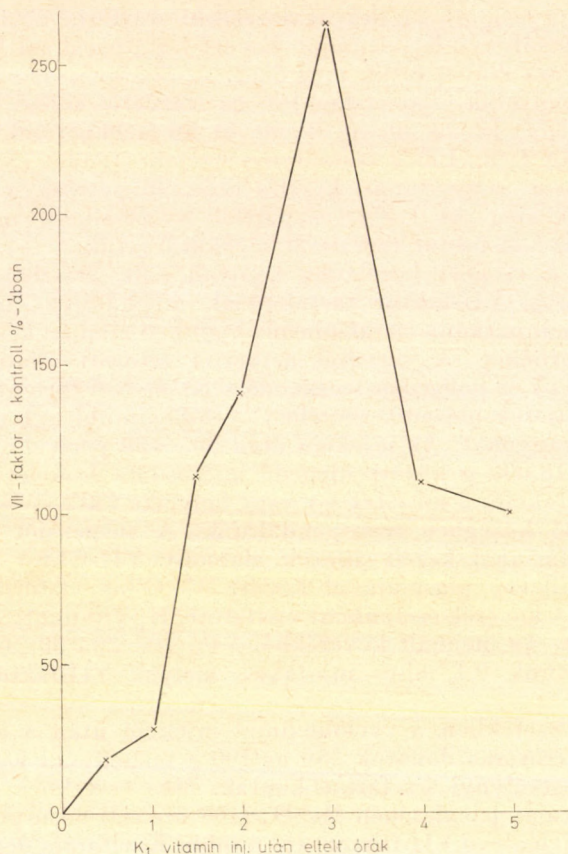
A kísérletek második részében cycloheximiddel (1 mg/100 g) kezeltünk normál patkányokat. Az injekció után 90—150 perccel a májából izoláltuk az 5000 és 18 000 g között ülepedő microsome frakciót. Egy májból nyert microsome frakciót 2 ml EDTA-t vagy helyette CaCl_2 -t és MgCl_2 -t tartalmazó homogenizáló közegben resuspendáltunk. A suspensiót ezután azonos térfogatú, warfarinnal kezelt állatok alacsony VII-faktor aktivitású (0—5%) serumával, illetve plasmájával együtt 37 C°-os vízfürdőben rázás közben incubáltuk. A keverék esetenként warfarint, K_1 -vitamint, vagy cycloheximidet tartalmazott. Az incubált keverékből a 0., 10., 20., 30., 60., 90., 120. és 150. percben vettünk 0,1 ml-es mintákat, melyek VII-faktor aktivitását meghatároztuk.

Egyes esetekben a cycloheximid injekció után a decapitálás előtt 30 perccel a microsome donorok 250 $\mu\text{g}/100$ g testsúlynyi K_1 -vitamint, vagy 0,1 mg/100 g testsúlynyi warfarint kaptak. Más esetekben a warfarin-serumot 0,01 M K -oxalát jelenlétében BaSO_4 (100 mg/ml) adsorptiónak vetettük alá, hogy a még jelenlevő VII-faktort (és a többi K -vitamin dependens faktorokat) eltávolítsuk. Az így nyert BaSO_4 -serumot szintén felhasználtuk „precursor oldatként”.

Eredmények

Nagy dózisu (0,5—3 mg/100 g testsúlynyi) warfarin injekció után 12—24 órával a máj microsome frakciójában VII-faktor aktivitást kimutatni már nem lehet. Az állatok haemorrhagiás tünetek között a 36—90 óra között elpusztulnak, miközben a plasma VII-faktor aktivitása a normálisnak 0—5%-ára eszikken. A peritoneum súlyos bevézése és az állatok gyengesége miatt célszerűen kisebb dózist (0,1 mg/100 g patkány) alkalmaztunk. A csökkentett dózis beadása utáni 12. órában megölt állatok májának microsome frakciója már nem tartalmazott kimutatható mennyiségű VII-faktort. Az aktivitás a 36.—48. órában ismét megjelenik, és ezután lassú növekedést mutat. A plasmában mért aktivitás a 24. órában a normálisnak 3—5%-a.

Ha a warfarinnal kezelt állatok az injekció után 24 órával különböző dózisu K_1 -vitamin injekciót kapnak (2. csoport), a microsome frakcióban 90 perccel a vitamin kezelés után mért aktivitás a dózissal maximum-görbe szerint változik; 200 $\mu\text{g}/100$ g testsúlynyi vagy nagyobb K_1 -vitamin dózissal



1. ábra. 250 $\mu\text{g}/100$ g testsúlynyi K₁-vitamin hatása warfarinnal kezelt patkányok máj microsoma frakciójának VII-faktor tartalmára

egyaránt az aktivitásnak a kezeletlen kontroll csoportban mért szintjére való visszatérését eredményezik (22).

Warfarin után beadott (250 $\mu\text{g}/100$ g) K₁-vitamin injekció aktivitás-növelő hatása (3. csoport) a beadás után 30 perccel válik észlelhetővé; a 90. percben eléri a kezeletlen kontroll szintjét, majd különböző mértékben meg is haladja azt. A 4.–5. órában tér vissza a normális (100%) szintre (1. ábra).

Amikor warfarinnal kezelt állatoknak cycloheximidet a K₁-vitaminnal szimultán, vagy 30–40 perccel előtte adtunk (4. csoport), a microsoma frakcióban kimutatható aktivitás 90 perccel a K₁-vitamin injekció után elérte a maximumát: a kezeletlen kontroll aktivitásának 55–60%-át. Ha azonban a cycloheximid ennél hosszabb idővel előzte meg a vitamin injekciót, akkor ennél kisebb aktivitást mértünk. Sohasem kaptunk aktivitásnövekedést, ha az intervallum 90 percnél hosszabb volt.

Kísérleteink második részében izolált microsoma frakcióknak warfarinnal kezelt állatok plasma, illetve serum VII-faktor aktivitására gyakorolt hatását vizsgáltuk. Mindig kaptunk bizonyos aktivitás növekedést (1. tábla),

*Cycloheximiddel kezelt patkányokból nyert máj
microsoma frakciók hatása warfarinnal kezelt állatok plasmájára
és BaSO₄-adsorbeált serumára (120 perces in vitro incubálás)
Alvadási idők VII-tesztben (sec.)*

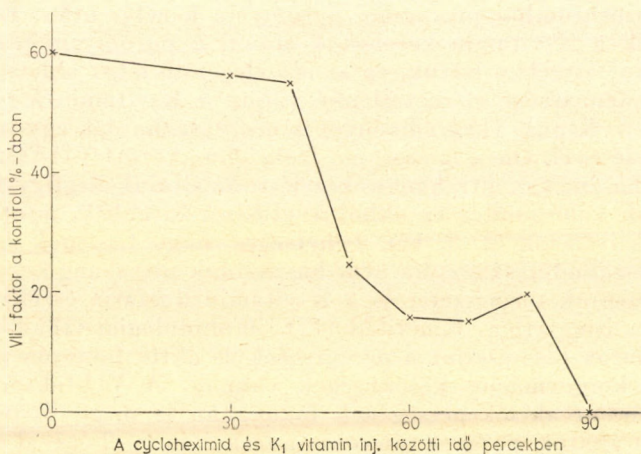
	0 min.	120 min.
W-plasma	80,0 sec.	39,3 sec.
	81,3	49,3
	69,6	48,6
	67,0	41,0
	81,3	46,0
BaSO ₄ -W-serum	67,0	49,0

A teszt pufferideje 77–81 sec. Az adatok 1 kísérletet (3 paralel mérést) képviselnek.

ha cycloheximiddel kezelt patkányok májából készült microsoma frakciót warfarinnal kezelt állatok plasmájával, serumával, vagy BaSO₄-serumával incubáltuk. A BaSO₄-serumból az oxalátot tris-, illetve acetát-pufferrel szembeni dialízissel eltávolítottuk. A készítmények aktivitásnövekedése lényegében azonos mértékű volt. Hasonló eredményeket kaptunk, akár az EDTA-t tartalmazó homogenizáló közeget, akár a Ca- és Mg-ionokat tartalmazó mediumot (0,25 M szukróz, 25 mM KCl, 10 mM MgCl₂ vagy CaCl₂, 35 mM Tris. puffer pH 7,4) alkalmaztuk a microsoma frakció resuspendálására.

Az in vitro rendszerbe juttatott cycloheximid (0,2 mg/ml), vagy K₁-vitamin (0,5 mg/ml) a folyamatot nem befolyásolta lényegesen, warfarin (2 mg/ml) azonban gátlást fejtett ki.

Cycloheximiddel kezelt állatoknak in vivo adott K₁-vitamin nem befolyásolta a májuktól nyert microsoma frakció aktivitásnövelő hatását; ugyan-
ebben az időpontban warfarint kapott állatok májából készített microsoma frakció azonban egyáltalán nem növelte a „precursor oldat”-ok aktivitását. Mag, mitochondrium és postmicrosoma frakciók nem képesek az aktivitás számottevő növelésére.



2. ábra. K₁-vitamin hatása warfarinnal kezelt patkányok máj microsoma frakciójának VII-faktor tartalmára cycloheximiddel blokkolt fehérjesynthesis körülményei között.

Megbeszélés

K_1 -vitamin hatására a várákozásnak megfelelően, warfarinnal kezelt állatok májában a microsoma frakció VII-faktor tartalma megjelenik, majd néhány órán belül helyreáll a normális synthesis. K_1 -vitamin a microsoma frakció aktivitását akkor is képes növelni, ha a warfarin hatása alatt álló állatok, melyeknek máj microsomái kimutatható mennyiségű VII-faktort már 12 órája nem tartalmaznak, a vitamin injekció előtt 0–60 perccel cycloheximid kezelést kapnak. Tekintetbe véve, hogy az alkalmazott cycloheximid dózis a ribosomális fehérjesynthesist 5 percnél rövidebb idő alatt legalább 95%-kal csökkenti (17), nem valószínű, hogy a cycloheximiddel szimultán, vagy utána 10–40 perccel adott K_1 -vitamin hatása kapcsolatban lenne a fehérjesynthesis (akár a translatio, különösen nem a transcriptio) stimulálásával. Valószínűbb, hogy a K -vitamin beadása után észlelt aktivitás-növekedés olyan polypeptid (precursor) molekulák további átalakulásából származik, melyek még a cycloheximid kezelést megelőzően szintetizálódtak. A májnak a precursorból akkora készlete van, hogy ez a fehérjesynthesis teljes hiányában is 30–40 perc időtartamra fedezni tudja a K - W -érzékeny átalakulás szubsztrát szükségletét. Cycloheximid jelenlétében és K -vitamin hiányában 60–90 perc alatt a teljes precursor mennyiség felhasználhatatlanná válik a K - W -érzékeny reakciólépés számára. Feltételezésünk szerint azért, mert a durva felszínű endoplasmás reticulum (a polypeptid synthesis helye) felől, valószínűleg membránhoz kötött formában áramolva ennyi idő alatt a tartalék (pool) utolsó molekulái is túljutnak a K - W -sensitív reakció helyén. Ezt az elképzelést az is támogatja, hogy normál állatoknak adott cycloheximid hatása is 30–35 perc múlva válik észlelhetővé a submicrosomális VII-faktor pool-ban (2, 3) a K - W -insensitív folyamat helyén. A II (4, 8, 10), IX (9) és X faktornak (17, 18) emberben, a X faktornak majomban (18) és szarvasmarhában (20) kimutatott precursoraival analóg VII-faktor-precursor létezhethet tehát patkányban. Hill és munkatársai (5) szerint a K -vitamin hatását a prothrombin mRNS translatiojának késői stádiumában fejt ki; esetleg diszulfid hidak létrejöttében szerepel. Nem mutattak ki azonban K -vitamin-függő lépésben aktiválható prothrombin precursort puromycin kezelés után. Ennek oka az lehet, hogy ők a K -vitamin kezelést 1 órával a puromycin után végezték. Mint VII-faktor esetében láttuk, ez az idő elegendő lehet ahhoz, hogy a precursor teljes mennyisége elérhetetlenné váljon a K -vitamin-függő lépés számára. Babior és Kipnes (1) eredményei is magyarázhatóak egy intracelluláris precursor létezésével. Ők a microsoma frakcióhoz kötött VII-faktor felszabadítására nem használtak ultrahangos kezelést. Az általuk megfigyelt proconvertin aktivitások valószínűleg ez okból 5–10-szer kisebbek, mint az általunk kimutatott aktivitások (2, 3, 17). Lehetséges, hogy Ca -ionok szükségesek a VII-faktor felszabadulásához, ha nem használunk ultrahang-kezelést (1).

A precursorok természete, és a K -vitamin-warfarin érzékeny folyamat mechanizmusa ismeretlen. Kinetikai (17), immunológiai (18, 20) és peptid-térkép-vizsgálatok (24) szerint a precursorok és aktív faktorok között strukturális, vagy konformációs különbségek vannak. A VII-faktor esetében a különbség immunreakcióképességének hiányában is megnyilvánulhat. Warfarinnal kezelt állatok májának microsoma frakciója 1–2 órával a K_1 -vitamin beadása után néhányszor nagyobb mennyiségű VII-faktort tartalmaz, mint normál kezeletlen állatoké. Ennek oka lehet, hogy: a) a normál állat mája sub-

optimális mennyiségű K-vitamint tartalmaz, és a szintetizálódó precursorok egy része nem módosul, b) a kísérlet körülményei között a VII-faktor pool mérete és/vagy a faktor áramlási sebessége megváltozik, c) a K-vitamin post-translatios hatásán kívül valóban rendelkezhet a VII-faktor mRNS-vának transcriptiojára vagy translatiojára irányuló stimulatív hatással is.

Előzetesnek tekintendő kísérleteink eredményei szerint a warfarin érzékeny lépés helye esetleg a microsoma frakció membránjaiban található, melyek valószínűleg képesek a plasmában is jelenlevő precursor aktiválásra in vitro. Az aktivitásnövekedés nem származhat a cycloheximiddel kezelt microsoma donorok májából, mert 150 perccel az injekció után a microsoma frakcióban nincs kimutatható mennyiségű VII-faktor, sőt, ennyi idő alatt a precursor tartalék is elfogy. Az aktivitásnövekedés cycloheximidre érzéketlen, tehát nem származhat in vitro fehérjesynthesisből sem. A folyamat a plasmában jelenlevő kismolekulájú anyagok távollétében is végbemegy, hiszen dializált BaSO₄-serum VII-aktivitása is növelhető. Mivel a folyamat in vivo és in vitro adott warfarinra is érzékeny, lehetséges, hogy valóban a K-vitamin függő lépéssel foglalkozunk, bár cycloheximiddel kezelt nem K-vitamin hiányos állatoknak in vivo, valamint in vitro adott K₁-vitamin a folyamatot nem befolyásolta. Lehetséges, hogy K₁-vitamin in vitro adva nem képes eljutni a rendeltetési helyére, esetleg előbb metabolizálása szükséges. A microsoma frakció szerepét húzza alá az a megfigyelésünk is, hogy mag, mitochondrium és postmicrosoma frakciók nem képesek aktivitásnövekedést produkálni. A problémák eldöntése céljából baktériummentes, K-vitaminhiányos diétán tartott patkányok májából készült, továbbá gradiens centrifugálással tisztított frakciókkal továbbra is folynak kísérletek az Osloi Egyetem Fogorvosi Karának Mikrobiológiai Tanszékén, ahol egyikünk e munkában norvég állami ösztöndíjasként vett részt. E munka egyes részletei korábban kongresszusi, illetve rövid formában már közlésre kerültek (21, 22).

Összefoglalás

Warfarinnal kezelt patkányok májában létezik a VII-faktornak egy inaktív precursora, mely a fehérjesynthesis-től függetlenül aktív VII-faktorrá alakulhat a K-vitamin dependens folyamatban. A warfarinnal kezelt patkányok cycloheximid kezelést kaptak, majd ezt követően K₁-vitamint. K₁-vitamin még 30–40 perccel a protein synthesis teljes leállása után adva is a máj microsoma frakció VII-faktor tartalmának kifejezett növekedését váltotta ki. Valószínű, hogy izolált microsoma frakciók in vitro képesek warfarinnal kezelt állatokból vett plasma, serum és BaSO₄-adsorptiónak alávetett serum precursor molekuláinak átalakítására. Ez a folyamat in vitro adott warfarinra érzékeny.

IRODALOM

1. BABIOR, B. M., KIPNES, R. S. (1970) Vitamin K-dependent formation of factor VII by a cell free system from rat liver. *Biochemistry*, 9, 2564–2569.
2. GAARDER, A., PRYDZ, H. (1967) The subcellular localization of factor VII (proconvertin) in rat liver. *Biochim. Biophys. Acta*, 140, 545–548.
3. GAARDER, A., PRYDZ, H. (1969) Localization of factor VII (proconvertin) in a microsomal subfraction. *Biochim. Biophys. Acta*, 184, 220–223.

4. GANROT, P. O., NILÉHN, J. E. (1968) Plasma prothrombin during treatment with dicoumarol II. Demonstration of an abnormal prothrombin fraction. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 22, 23—28.
5. HILL, R. B., GAETANI, S., PAOLUCCI, A. M., RAMA-RAO, P. B., ALDEN, R., RANHOTRA, G. S., SHAH, D. V., SHAH, V. K., CONNOR-JOHNSON, B. (1968) Vitamin K and biosynthesis of protein and prothrombin. *J. Biol. Chem.*, 243, 3930—3935.
6. HJORT, P. F. (1957) Intermediate reactions in the coagulation of blood with tissue thromboplastin. Convertin, accelerin, prothrombinase. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, Suppl. 27., 1—172. pp., p. 17.
7. HJORT, P. F. (1957) Intermediate reactions in the coagulation of blood with tissue thromboplastin. Convertin, accelerin, prothrombinase. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, Suppl. 27., 1—172. pp., p. 100.
8. JOSSO, F., LAVERGNE, J. M., GONAUT, M., PROU-WARTELLE, O., SOULIER, J. P. (1968) Différents états moléculaires du facteur II (prothrombine). Leur étude à l'aide de la staphylocoagulase et d'anticorps anti-facteur II. I. Le facteur II chez les sujets traités par les antagonistes de la vitamine K. *Thromb. Diathes. Haemorrhag.*, 20, 88—98.
9. LARRIEU, M. J., MEYER, D. (1970) Abnormal factor IX during anticoagulant treatment. *Lancet*, 1970/II., 1085. p.
10. NILÉHN, J. E., GANROT, P. O. (1968) Plasma prothrombin during treatment with dicoumarol I. Immunochemical determination of its concentration in plasma. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 22, 17—22.
11. OLSON, R. E., LI, L. F., PHILLIPS, G., BERRY, E., RYLAND, E. (1967) Mode of action of vitamin K and coumarin in controlling hepatic prothrombin synthesis. *Federat. Proc.*, 26, p. 698, abstr. 2459.
12. PEREIRA, M. A. (1970) Inhibition by dicoumarol of glucosamine-¹⁴C incorporation in vivo and in vitro into prothrombin. *Federat. Proc.*, 29, abstr. 775.
13. POOL, J., ROBINSON, J. (1969) In vitro synthesis of coagulation factors by rat liver slices. *Amer. J. Physiol.*, 196, 423—428.
14. PRYDZ, H. (1964) Studies on proconvertin (factor VII). V. Biosynthesis in suspension cultures of rat liver cells. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 16, 540—548.
15. PRYDZ, H. (1965) Some characteristics of purified factor VII preparations. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 17, Suppl. 84, 78—87.
16. PRYDZ, H. (1969) in HEMKER, H. C., LOELIGER, E. A., VELTKAMP, J. J. Human blood coagulation. *Leiden Univ. Press*, Leiden, p 83.
17. PRYDZ, H., GAUDERNACK, G. (1971) Studies on the biosynthesis of factor VII (proconvertin). The mode of action of warfarin. *Biochim. Biophys. Acta*, 230, 373—380.
18. PRYDZ, H., GLADHAUG, Å. (1971) Factor X. Immunological studies. *Thromb. Diathes. Haemorrhag.*, 25, 157—165.
19. RANHOTRA, G. S., CONNOR-JOHNSON, B. (1969) On the site of action of vitamin K. *Federat. Proc.*, 28, 385, abstr. 715.
20. REEKERS, P., BERRE, Å., HEMKER, H. C., PRYDZ, H. (1971) in preparation.
21. RÉZ, G., PRYDZ, H. (1971) The mode of action of vitamin K and warfarin. The Internat. Soc. Thromb. Haemostasis, II. Congress, Oslo, Abstr. Vol. p. 52.
22. RÉZ, G., PRYDZ, H. (1971) The mode of action of warfarin. An intracellular precursor for factor VII in rat liver. *Biochim. Biophys. Acta*, 244, 495—499.
23. RUGSTAD, H-E., PRYDZ, H. (1971) Synthesis of factor VII in cell culture. The Internat. Soc. Thromb. Haemostasis, II. Congress, Oslo, Abstr. Vol. p. 54.
24. STENFLO, J. (1970) Dicoumarol induced prothrombin in bovine plasma. *Acta Chem. Scand.*, 24, 3762—3763.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА-К И ВАРФАРИНА НА БИОСИНТЕЗ СЕДЬМОГО ФАКТОРА (ПРОКОНВЕРТИНА)

Г. Рез и Г. Прудз

В печени крыс, обработанных варфарином, имеется инактивный предшественник седьмого фактора, который независимо от синтеза белков в процессе, зависящем от витамина-К, может переобразоваться в активный фактор. Крысам, обработанным варфарином, было введено циклогексими́д, затем витамин-К. Даже через 30—40 минут после полной блокады синтеза белков витамин-К увеличивал содержание седьмого фактора в микро-

сомной фракции печени. Изолированные фракции микросом *in vitro*, вероятно, способны преобразовать прекурсорные молекулы плазмы и сыворотки, полученные от животных, обработанных варфарином, а также сыворотки, подверженной адсорпции сульфата бария. Этот процесс *in vitro* чувствителен к варфарину.

INFLUENCE OF VITAMIN K AND WARFARIN ON THE BIOSYNTHESIS OF FACTOR VII (PROCONVERTIN)

Réz, G. and Prydz, H.

An inactive precursor for Factor VII is present in the liver of rats treated with warfarin, which can be transformed into active Factor VII, independently from the protein synthesis, in a vitamin K dependent process. Rats treated with warfarin were given cycloheximide, and subsequently vitamin K. Vitamin K administration resulted in a definite increase of the Factor VII content in the liver microsome fraction even 30—40 minutes after the total block of protein synthesis. It is probable that isolated microsome fractions are able to transform *in vitro* precursor molecules of plasma and serum, subjected or not to barium sulphate adsorption, of animals treated with warfarin. This process is sensitive to warfarin added *in vitro*.

PATKÁNY LYMPHOCYTÁK KATEGORIZÁLÁSA FÉNYMIKROSKÓPOS MORFOLÓGIÁJUK ALAPJÁN ÉS ULTRASTRUKTURÁLIS JELLEMZÉSÜK

BLAZSEK ISTVÁN

MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet
(Igazgató: Dr. Stark Ervin)

Béérkezett: 1971. augusztus 10-én

A lymphocytákat mint különálló fehérvérsejtféleséget Ehrlich 1879-es munkája óta ismerjük (14). Az élettani vizsgálatok azt mutatják, hogy kulcs szerepet játszanak az immunológiai reakciókban és a vérsejtképző folyamatokban, így a szervezetben több, eltérő funkciójú változatuk fordul elő (14, 32, 43). A morfológiai megfigyelések szerint ugyanakkor a szervezet lymphocyta állománya különböző lymphocyta típusokból tevődik össze. Az élettani és morfológiai adatok egyeztetésére az utóbbi években egyre több próbálkozás történik. Idáig azonosították fény- és elektronmikroszkópos szinten az ellenanyag-termelő sejteket (10, 20), a stem sejteket (35, 39), elektronmikroszkópos szinten az antigén reaktív sejteket (31), az immunológiai memóriát tároló sejteket (27) és vannak adatok a rövid és hosszú életű kis lymphocyták morfológiájára vonatkozóan is (1, 9, 17).

A lymphocyták transzformációs képességét már a század elején feltételezték (41), de nem ismert még pontosan, hogy melyik lymphocyta típus képes transzformálódni macrophággá, plazmasejt irányba vagy szövettenyészetben fibroblasttá, epitheloid sejtté vagy többmagvú óriássejtté.

A lymphocytákkal végzett immunológiai és biokémiai vizsgálatokhoz egyre inkább frakcionált sejteket használnak. A frakciók elemzésénél azonban csak azt adják meg, hogy milyen a nagy, közepes és a kis lymphocyták gyakorisága (3, 27, 28, 29).

Vizsgálatunk célja az volt, hogy morfológiai szempontok alapján kategorizáljuk az egészséges szervezet lymphocytáit és leírjuk ultrastrukturális jellegzetességeiket.

Anyag és módszer

A vizsgálatokhoz 100–110 g-os, CFE törzsből származó hímnemű patkányokat használtunk fel. A vért éter narcosisban, szívpunkcióval vettük le, majd kioperáltuk a thymust, mesenterialis nyirokcsomót, lépét és a femurból a csontvelőt. A vérből a leukocytákat a vörösvértestektől 4 órás szobahőmérsékleten történő ülepitéssel (1x g) választottuk el. A leukocytákat tartalmazó felülúszó plazmát 700 x g-vel 10 percig centrifugáltuk, majd a sejtüledéket Tyrode oldatban reszuszpendáltuk. A kioperált lymphoid szerveket Tyrode oldatban apró darabokra vágtuk és a sejteket csipesszel kinyomkodtuk, majd szuszpendáltuk. A sejtszuszpenziókból 0,3–0,3 ml-t

ülepítettünk tárgylemezre Gaillard-Schaberg féle ülepítő kamra módosított változatában. A preparátumokat metanolos fixálás után 3%-os Giemsa oldattal megfestettük.

A statisztikai értékelést minden szervben 500—500 lymphocyta vizsgálata alapján, a következő morfológiai bélyegek figyelembevételével végeztük:

1. sejtátmérő: a) nagy lymphocyta, b) közepes lymphocyta, c) kis lymphocyta;
2. sejtmag átmérő/egész sejt átmérő arány (R): a) 1,0—0,91, b) 0,90—0,5;
3. sejtmag alakja: a) gömbölyű, b) szabálytalan, c) invaginált;
4. sejtmag szerkezete: a) nukleoluszos, b) nukleoluszt nem tartalmazó;
5. chromatin állomány: a) homogén eloszlású, b) mozaikszerűen rendeződött;
6. chromatin állomány tömötsége: a) laza, b) tömött;
7. cytoplasma basophylia: a) enyhén, b) közepesen, c) erősen basophyl;
8. Azur-granuláció jelenléte.

Elektronmikroszkópos vizsgálathoz a Tyrode oldatban szuszpendált sejteket 10 percig 700 x g-vel centrifugáltuk, majd a sejtüledéket 2,25%-os Na-cacodylláttal (0,1 M, pH 7,2) pufferolt glutáraldehidben 60 percig; 4 C°-on fixáltuk, majd 10 percig Na-cacodyllátban mostuk. Ismételt centrifugálás és a mosófolyadék leszívása után a sejtüledékre 2 csepp hőinaktivált tyúkl plazmát rétegeztünk és 700 x g-vel 60 percig centrifugáltuk. Az összeragadt sejteket 1%-os osmiumtetroxidben (pH 7,2, 0,1 M-os Na-cacodylláttal pufferolt) 45 percig, +4 C°-on utófixáltuk, Na-cacodyllát pufferben 10 percig mostuk, majd ethanolos dehidráció után Durcupan ACM-be ágyasztuk. A metszetteket Reichert Om U2 ultramikrotommal készítettük és uranilacetátos és ólomcitrátos kettős kontrasztosítás után JEM-6 típusú elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

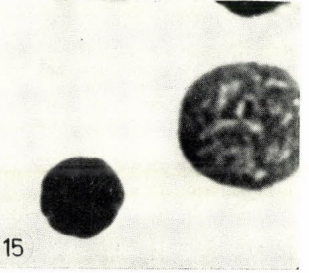
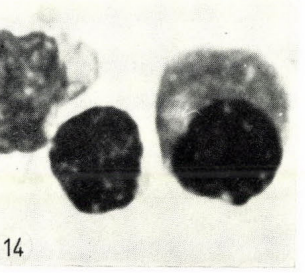
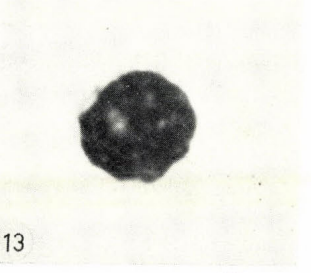
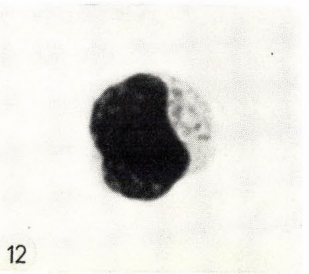
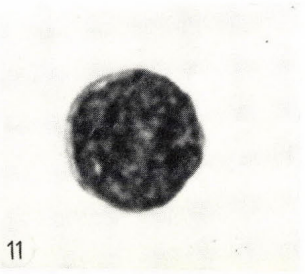
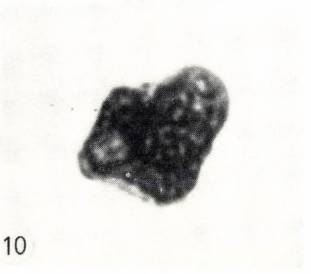
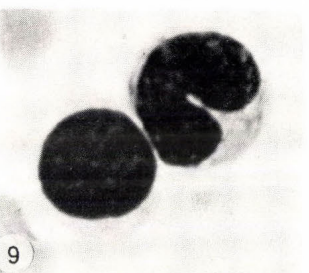
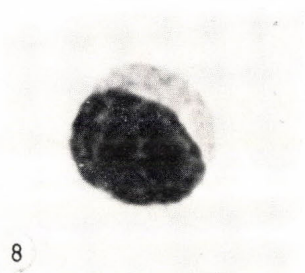
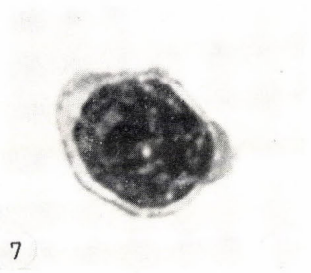
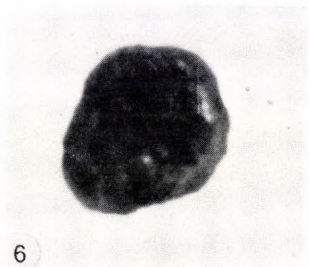
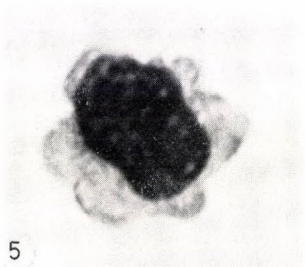
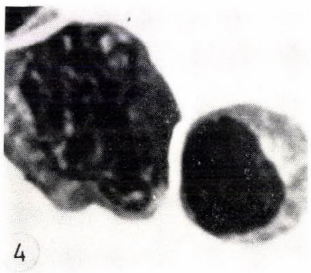
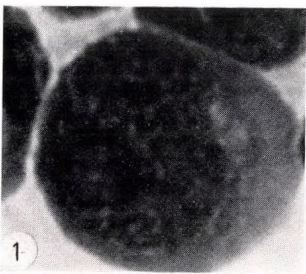
Vizsgálati eredmények

A fénymikroszkópos mérések szerint az összsejt méreteloszlása egy-egy szervben nem szimmetrikus. Az eloszlási diagramm a nagyobb mérettartomány irányában elnyújtottabb és az első nagy csúcson kívül még 1 vagy 2 kisebb csúcst tartalmaz (1. ábra). Ezek alapján a lymphocyták 3, részben egymást fedő sejtcsoportból állnak. A nagy, közepes és kis lymphocyta csoportok aránya szervenként különbözik.

Az átlag sejtátmérő érték a thymusban a legkisebb 7,6 μ , a vérben 8,0 μ , a lépben 8,1 μ , a csontvelőben 8,4 μ és a nyirokcsomóban 8,6 μ .

Az anyag és módszer fejezetben felsorolt morfológiai szempontokat figyelembe véve 432 elméleti lymphocyta típus létezik. Az öt szervben összesen 51 típus fordult elő, ebből 41 a 2%-nál gyakoribb típus és 22 típus fordult elő 2 vagy több szervben.

A thymusban a nagy és közepes lymphocyták közül egyik típus sem és a kis lymphocyták közül is csak öt típus éri el a 2%-os gyakoriságot. A vérben összesen 16 típus fordul elő: 1 nagy, 5 közepes és 10 kis lymphocyta. Ehhez hasonló arányú az eloszlás a lépben, ahol 1, 5 és 11, és a nyirokcsomóban, ahol 1, 6 és 16 a nagy, közepes és kis lymphocyta típusok száma. Ettől eltérő

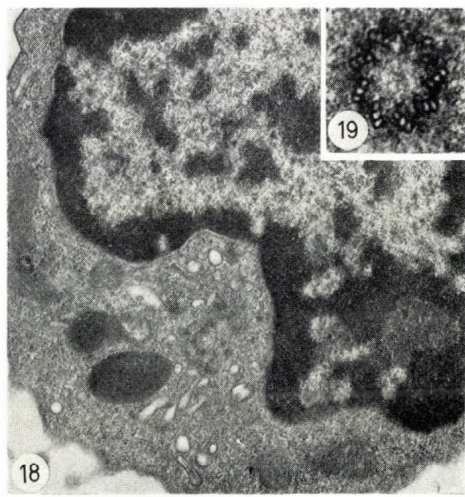
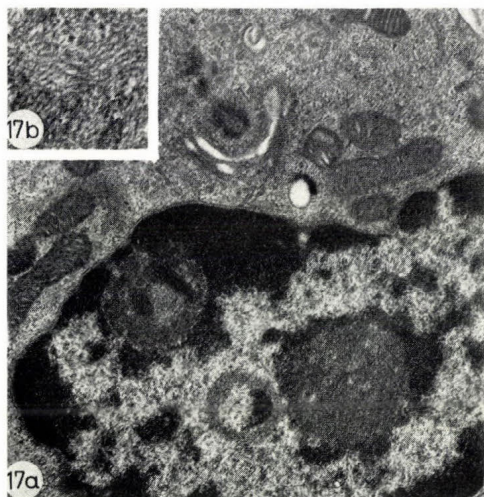
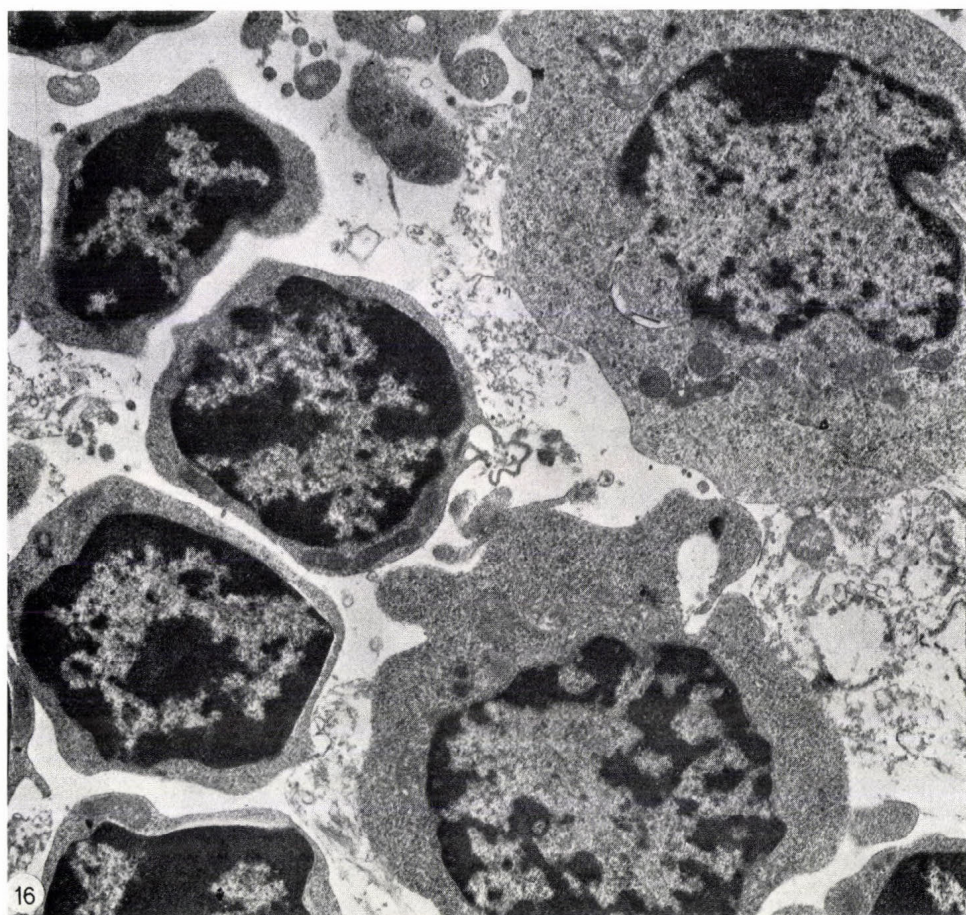


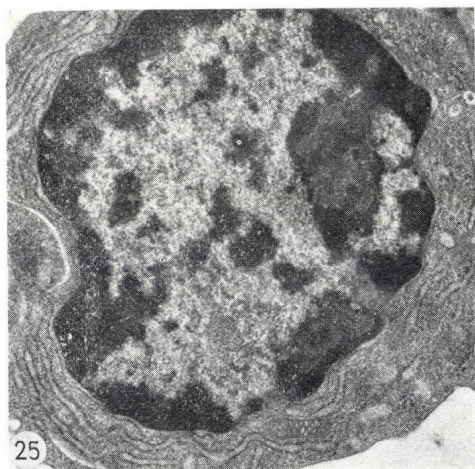
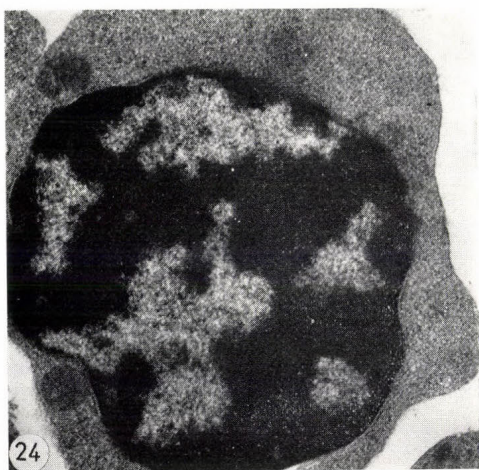
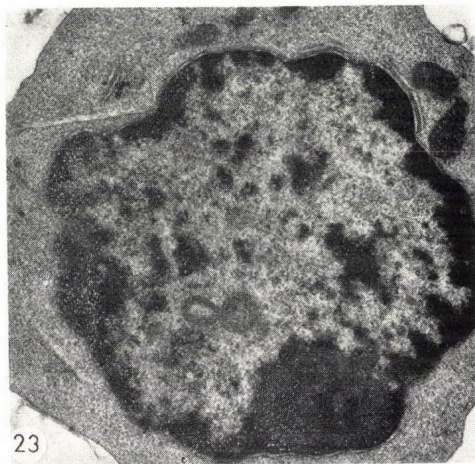
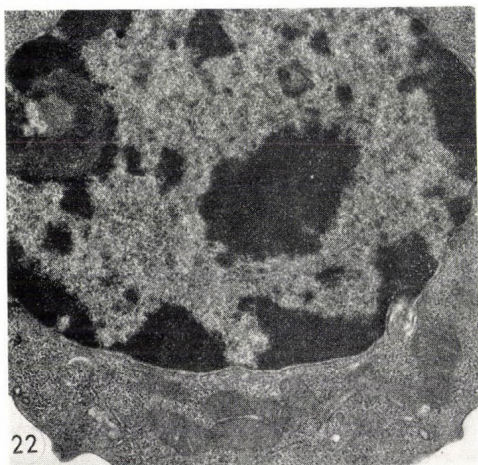
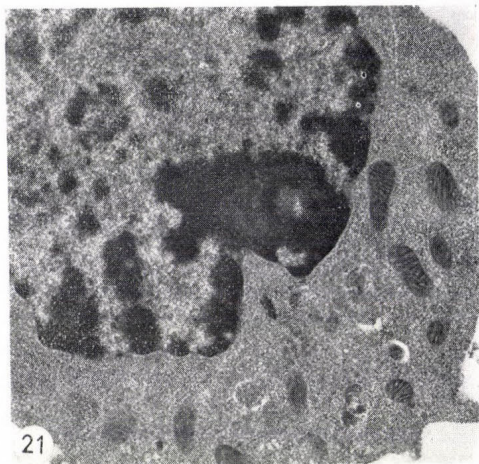
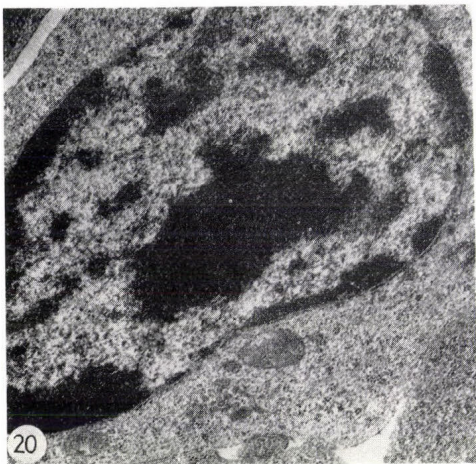
1. *kép.* Szabálytalan alakú, fejlett nukleolusszal és nagy, basophil cytoplazmával rendelkező lymphoblast nyirokesomóból. $\times 3600$
2. *kép.* Kettes számú nagy lymphocyta lépből. $\times 3600$
3. *kép.* Gömbölyű, nukleoluszos és laza chromatin állományú sejtmaggal és nagyméretű, erősen basophil cytoplazmával rendelkező nagy lymphocyta lépből. $\times 3600$
4. *kép.* Hatos számú közepes és huszonegyes számú kis lymphocyta (átmeneti plazmasejt) nyirokesomóból. $\times 3600$
5. *kép.* Négyes számú közepes lymphocyta lépből. $\times 3600$
6. *kép.* Hetes számú közepes lymphocyta lépből. $\times 3600$
7. *kép.* Tizenkettes számú kis lymphocyta lépből. $\times 3600$
8. *kép.* Tizes számú kis lymphocyta nyirokesomóból. $\times 3600$
9. *kép.* Tizenötös számú kis lymphocyta lépből. $\times 3600$
10. *kép.* Tizenegyes számú kis lymphocyta lépből. $\times 3600$
11. *kép.* Tizennyolcas számú kis lymphocyta csontvelőből. $\times 3600$
12. *kép.* Huszonegyes számú kis lymphocyta azur granulumokkal lépből. $\times 3600$
13. *kép.* Nyolcas számú kis lymphocyta csontvelőből. $\times 3600$
14. *kép.* Tizenhatos számú kis lymphocyta és érett plazmasejt lépből. $\times 3600$
15. *kép.* Tizenhárom számú kis lymphocyta lépből. $\times 3600$



16. *kép.* Thymus átnézet. A képen epithel sejt, nagy és kis lymphocyták láthatók. $\times 7800$
- 17/a. *kép.* Nagy lymphocyta lépből. A sejtmagban jól fejlett nukleolusok és magtest, a cytoplazmában fejlett organellumok láthatók. $\times 10\ 800$
- 17/b. *kép.* Fibrillum-köteg erősebb nagyítással. $\times 28\ 000$
18. *kép.* Nagy lymphocyta lépből. A sejtmagban nukleolusz, a cytoplazmában Golgi vesiculumok és Gall test jellemző. $\times 14\ 700$
19. *kép.* Centriolum keresztmetszete fiatal thymus lymphocytából. Jól látható a 9×3 -as tubuláris alapszerkezet. $\times 69\ 000$







20. *kép.* Világos cytoplazmájú nagy lymphocytá thymusból. A cytoplazmában rendszerint megtalálható a centriolum. A riboszómák polyszóma formában, viszonylag kis számban fordulnak elő. $\times 18\ 100$

21. *kép.* Nyirokcsomói nagy lymphocytá. A nagyméretű cytoplazmára denz mitochondriumok, nagyszámú szabad- és poliriboszóma, autophag vacuolumok és glikogén szemcsék jellemzők. $\times 11\ 500$

22. *kép.* Közepes lymphocytá nyirokcsomóból. A magban fejlett nukleolusz, a cytoplazmában világos mitochondriumok, szabad riboszómák, rövid ergastoplazmatikus retikulum átmetszetek és pinocytózis vesiculumok láthatók. $\times 12\ 500$

23. *kép.* Lépből származó közepes lymphocytá. A sejtmagban hurok alakú magtest, a cytoplazmában pedig a magmembrán leválásából keletkező endoplazmatikus retikulum lamellák figyelhetők meg. $\times 9800$

24. *kép.* Kis lymphocytá a thymusból. A sejtmagban a heterochromatin dominál, a cytoplazmában a nagyszámú szabad és poliriboszómán kívül néhány mitochondrium figyelhető meg. $\times 11\ 800$

25. *kép.* Fiatal plazmasejt nyirokcsomóból. Jellemzők a hosszú ergastoplazmatikus retikulum átmetszetek. $\times 11\ 200$



26. *kép.* Nyirokcsomóból származó nagy lymphocytá nukleolusza. A heterochromatinba ágyazódott nukleoluszon jól elkülöníthetők az amorf, fibrilláris és a granuláris állomány, valamint a nagyobb világos és a kisebb, erősen elektrondenz struktúrák. $\times 36\ 000$

27. *kép.* Virus particulumok közepes lymphocytá heterochromatin állományában. $\times 149\ 000$

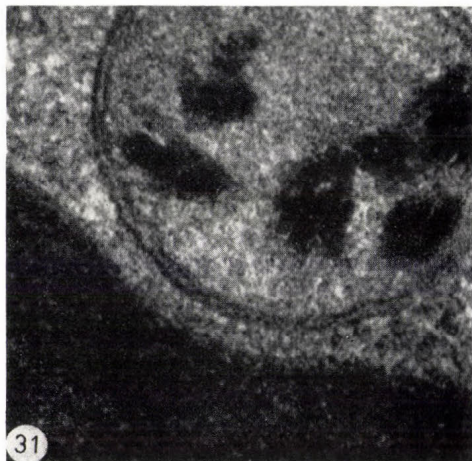
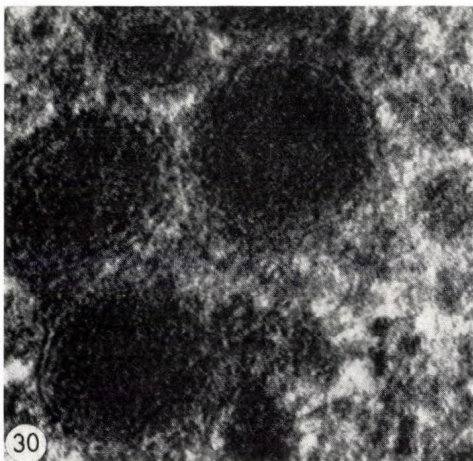
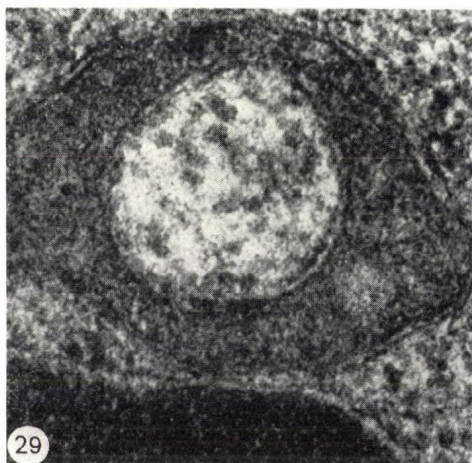
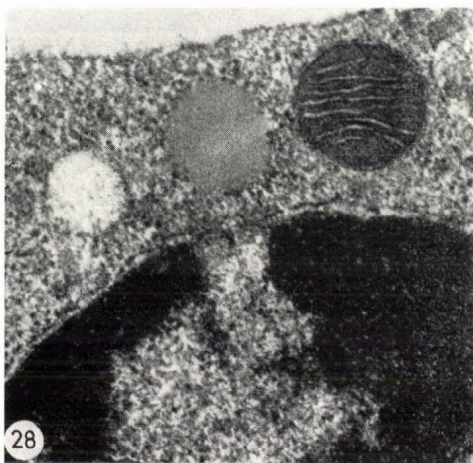
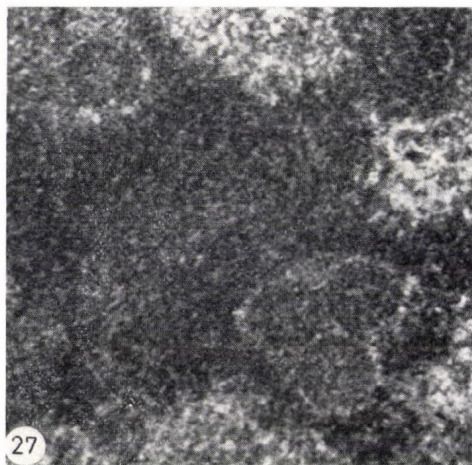
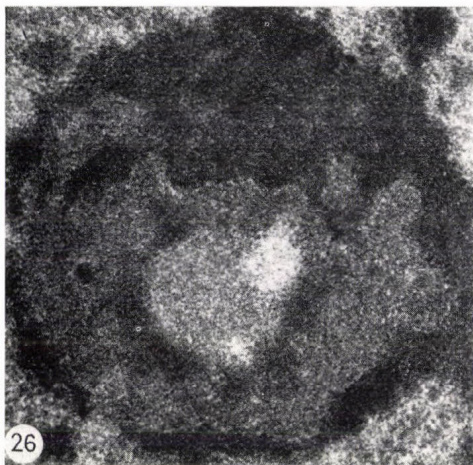
28. *kép.* Erősen denz alapállományú, sűrűn cristázott mitochondrium, lipid csepp és pinocytózis vakuolum közepes lymphocytából. $\times 36\ 000$

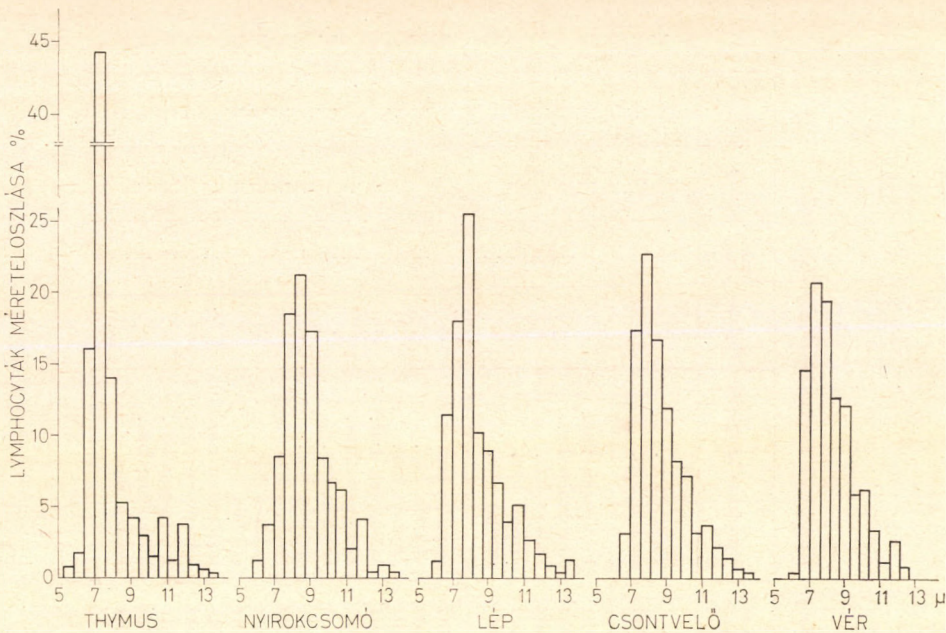
29. *kép.* Szokatlan, gyűrű alakú mitochondrium thymus nagy lymphocytából. $\times 51\ 000$

30. *kép.* Finoman szemcsézett alapállományú lysosomák csoportja nagy lymphocytából. $\times 51\ 500$

31. *kép.* Erősen denz, csapadék-szerű anyagot tartalmazó, valószínűleg mitochondriális eredetű test közepes lymphocytából. $\times 115\ 000$







1. ábra. A lymphocyták méreteloszlása a thymusban, nyirokcsomóban, lépben, csontvelőben és a vérben

a típusok megoszlása a *csontvelőben*, ahol a nagy és közepes lymphocytatípusok száma viszonylag nagyobb: 4 és 9, és a kis lymphocytatípusok száma kisebb: 8.

A szervek összehasonlítása céljából táblázaton foglaltuk össze a 2%-nál gyakoribb és legalább 2 szervben előforduló lymphocytatípusokat (1. táblázat). Az 1–15. képeken ezekből mutatunk be néhányat.

Az 1. képen egy 14 μ átmérőjű lymphoblast látható, mely a nyirokcsomóban, lépben és a csontvelőben jellemző. A 2. és 3. képen nagy lymphocyták, a 4–7. képeken közepes lymphocyták és a 8–15. képeken kis lymphocytatípusok láthatók. A 4. képen egy átmeneti, a 14.-en egy érett plazmasejt szerepel a lymphocytákon kívül.

A 13 és 16-os sejtípus (15. és 14. képek) gyakorisága a legnagyobb (10 és 30% között) mindegyik szervben, de a 4-es (5. kép), 6-os (4. kép), 10-es (8. kép) és a 21-es (12. kép) típusok is dominánsak (elérhetik a 10%-os gyakoriságot). A többi típus gyakorisága 5% alatt van.

A lymphocyták differenciálódása és dedifferenciálódása jól követhető morfológiai változásokkal jár együtt. Ezeken a sejteken kívül jelen vannak még az immunológiai funkciót végző már stabilizálódott sejtek, melyek száma a szervezet aktuális immunológiai állapotától függ. Egy-egy szervben az össz-lymphocytátlagmérete, mag/plazma aránya, a nukleolusz jelenléte és a cytoplazma basophylliája felvilágosítást ad a szerv auto- és heteroszintetikus folyamatainak aktivitásáról. Ezért megvizsgáltuk a morfológiai bélyegek változását a méretcsökkenés függvényében (nagy-közepes-kis lymphocytasorrendben).

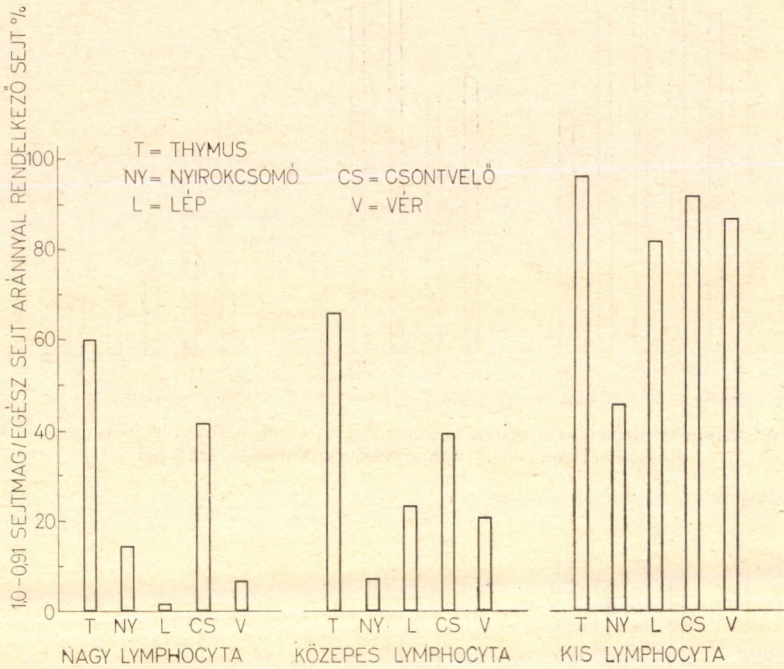
A sejtmag átmérő/egész sejt átmérő aránya (R) mind az öt szervben nő, ami azt jelenti, hogy csökken a cytoplazma aránya a sejtmaghoz viszonyítva

1. táblázat

A 2%-nál gyakoribb és legalább 2 szervben előforduló lymphocyta típusok és szervenkénti előfordulásuk

Sejt típus	Sejtmag/egész sejt átmérő arány	Sejtmag alak	Sejtmag szerkezet	Chromatin állomány	Cytoplazma basophylia	Thymus	Nyirok-csomó	Lép	Csontvelő	Vér
1. nagy lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nukleoluszos	laza	erősen bas.		+		+	+
1. nagy lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nukleoluszos	tömött	erősen bas.			+	+	
3. közepes lymphocyta ⁰	1,0—0,91	szabálytalan	nukleoluszos	tömött	közepesen bas.			+	+	
4. közepes lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nukleoluszos	tömött	közepesen bas.		+	+	+	
5. közepes lymphocyta	0,9—0,5	gömbölyű	nukleoluszos	tömött	erősen bas.		+		+	
6. közepes lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nukleoluszos	tömött	erősen bas.		+	+	+	
7. közepes lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nincs nukl.	tömött	erősen bas.		+			+
8. kis lymphocyta	1,0—0,91	gömbölyű	nukleoluszos	tömött	enyhén bas.	+				+
9. kis lymphocyta	1,0—0,91	szabálytalan	nukleoluszos	tömött	enyhén bas.	+	+		+	+
10. kis lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nukleoluszos	tömött	enyhén bas.		+		+	
11. kis lymphocyta	1,0—0,91	szabálytalan	nukleoluszos	tömött	közepesen bas.	+	+	+		
12. kis lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nukleoluszos	tömött	közepesen bas.		+	+		
13. kis lymphocyta	1,0—0,91	gömbölyű	nincs nukl.	tömött	enyhén bas.	+	+		+	+
14. kis lymphocyta	0,9—0,5	gömbölyű	nincs nukl.	tömött	enyhén bas.		+	+		
15. kis lymphocyta	1,0—0,91	invaginált	nincs nukl.	tömött	enyhén bas.		+	+		
16. kis lymphocyta	1,0—0,91	szabálytalan	nincs nukl.	tömött	enyhén bas.	+	+	+	+	+
17. kis lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nincs nukl.	tömött	enyhén bas.		+	+	+	+
18. kis lymphocyta	1,0—0,91	gömbölyű	nukleoluszos	tömött	közepesen bas.		+	+		+
19. kis lymphocyta	0,9—0,5	gömbölyű	nincs nukl.	tömött	közepesen bas.		+			+
20. kis lymphocyta	1,0—0,91	szabálytalan	nincs nukl.	tömött	közepesen bas.		+	+	+	+
21. kis lymphocyta	0,9—0,5	szabálytalan	nincs nukl.	tömött	közepesen bas.		+	+		+
22. kis lymphocyta	0,9—0,5	gömbölyű	nincs nukl.	tömött	erősen bas.		+			+

(2. ábra). A változás a thymusban és a nyirokcsomóban a legkisebb, de míg a thymusban a nagy lymphocytáknál nagy az R érték, addig a nyirokcsomóban még a kis lymphocytáknál is viszonylag alacsony. A lépben, csontvelőben és a vérben nagyobb a különbség a nagy és kis lymphocyták között.



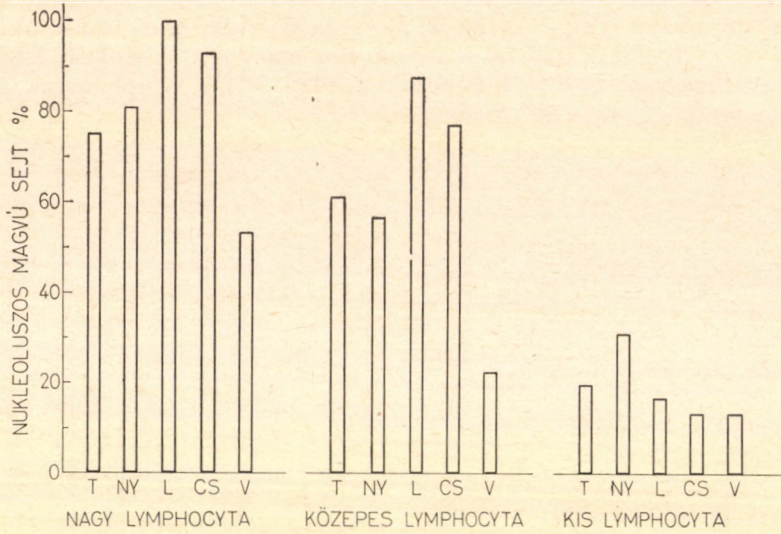
2. ábra. A sejtmag átmérő/egész sejt átmérő arányának (R) változása a sejtek méretcsökkenésével. A függőleges tengelyen az $R = 1.0 - 0.91$ aránnyal rendelkező sejtek gyakoriságát tüntettük fel

A sejtmag szerkezetének változására az jellemző, hogy a nagy lymphocyták laza magchromatinja fokozatosan tömörül és a kis lymphocytáknál mozaik-szerűen rendeződik. Ezzel párhuzamosan redukálódik a nukleolusz (3. ábra). A nagy lymphocytáknál a lépben és a csontvelőben van a legtöbb nukleoluszos magvú sejt, és legkevesebb a vérben található. A közepes lymphocytáknál hasonló a helyzet, csak kisebbek a százalékos értékek, míg a kis lymphocytáknál a nyirokcsomóban fordul elő a legtöbb nukleoluszos magvú sejt típus.

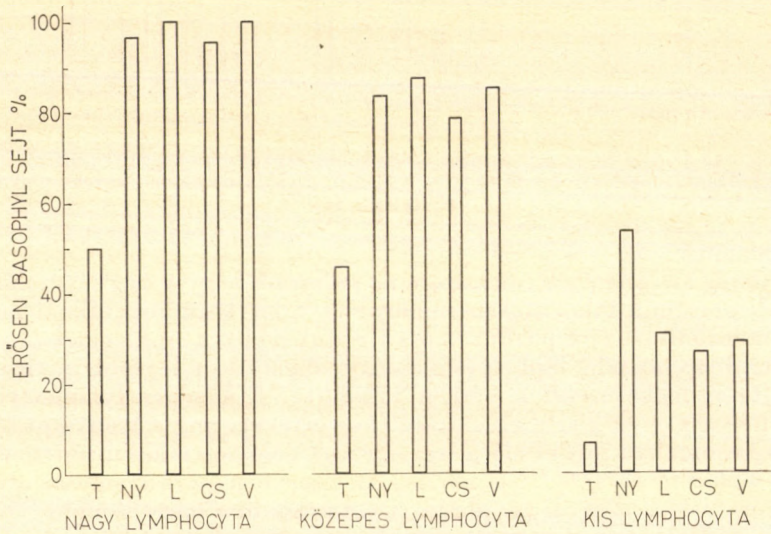
A cytoplazma basophyliaja mindegyik szervben párhuzamosan gyengül a sejtek méretcsökkenésével (4. ábra). A thymusban a nagy lymphocytáknak csak gyengén basophyl a cytoplazmájuk, szemben a nyirokcsomóval, ahol még a kis lymphocytáknak is viszonylag erősen basophyl cytoplazmájuk van.

Az erősen basophyl cytoplazmájú sejtekre általában jellemző, hogy a sejtmag közelében, excentrikusan elhelyezkedő mag esetében a nagyobb cytoplazma részénél, invaginált magvú sejténél az invaginációnál csökken a basophylia.

Az azur-granuláció azonos arányban fordul elő a szabálytalan és az invaginált magvú erősen basophyl cytoplazmájú sejtekenél. Mivel az invaginált



3. ábra. A nukleolusz redukciója a sejtek méretcsökkenésével. A függőleges tengelyen a nukleoluszos sejtmagvú lymphocyták gyakorisága szerepel



4. ábra. Az erősen basophyl cytoplasmájú sejtek gyakoriságának változása a sejtek méretcsökkenésével

magvú sejtek gyakorisága kisebb mint a szabálytalan magvúaké, azt mondhatjuk, hogy az azur-granuláció az invaginált magvú lymphocytákra jellemzőbb.

Az elektronmikroszkópos vizsgálat eredményei

Az elektronmikroszkópos vizsgálat célja az volt, hogy az 5 szervben leírjuk a főbb lymphocytá típusokat és jellemezzük a sejtorganellumokat.

A *thymusban* kevés nagy lymphocytát figyeltünk meg. Magjuk kevés marginálisan elhelyezkedő heterochromatint, kisméretű és csak kevésé strukturált nukleoluszt, cytoplazmájuk világos matrixú mitochondriumokat, centriolumot, Golgi készüléket, endoplazmatikus retikulum átmetszeteket, poli-riboszómákat, ritkábban lysosomákat és filamentumokat tartalmaz. Két típust lehet elkülöníteni: „sötét” és „világos” cytoplazmájú sejteket (16. és 20. kép). Előbbiekben több, utóbbiakban kevesebb a poli-, ill. szabad riboszóma.

A közepes lymphocyták magjában a heterochromatin kondenzáltabb formában főleg marginálisan és centrálisan helyezkedik el és nukleolusz ritkábban figyelhető meg. A cytoplazmában a mitochondriumok mellett centriolum és fejletlen Golgi készülék általában megfigyelhető és kezd dominánssá válni a szabad riboszóma.

A kis lymphocyták magjában azonos arányban fordul elő a hetero- és az euchromatin és az esetenként előforduló nukleolusz alig különíthető el a heterochromatintól (16. és 24. kép). A cytoplazma keskeny sávot alkot a mag körül és nagyszámú szabad riboszóma, metszetenként 1–5 mitochondrium és centriolum jellemző rá.

A thymusban csak ritkán figyeltünk meg plazmasejtes lymphocytákat és neutrophil granulocytákat.

A *nyirokcsomóban* változatosabbak a lymphocyták mint a thymusban. A nagy lymphocytákra szabálytalan alakú, kevés heterochromatint és jól fejlett nukleoluszt tartalmazó sejtmag, fejlett Golgi készüléket, centriolumot, ergastoplazmatikus retikulum átmetszeteket, lysosomákat, auto- és heterofág vakuolumokat, multivesiculáris testeket és főleg poliriboszómákat tartalmazó cytoplazma jellemző (21. kép). Kisebb számban előfordulnak olyan sejtek is, melyek magja fiatal karakterű, de a cytoplazmában csak kevés és fejletlen organellum látható.

A közepes és kis lymphocyták magja rendszerint tartalmaz nukleoluszt és a magtestek sem ritkák. Cytoplazmájukban a szabad riboszómák mellett poliriboszómák, metszetenként 5–10 mitochondrium, vakuolumok, multivesicularis testek, ritkábban Golgi készülék és lysosomák is megfigyelhetők.

A nyirokcsomóban nagy az érett és az átmeneti plazmasejtek száma. Több átmeneti alakot figyeltünk meg a fiatalabb lymphocyták és az érett plazmasejtek között. Ezek legbiztosabban a sejtmag körül koncentrikusan elhelyezkedő hosszú endo- és ergastoplazmatikus retikulum átmetszetek alapján különíthetők el a lymphocytáktól (25. kép).

A *csontvelőben* a nagy lymphocyták magja rendszerint szabálytalan alakú és fejlett nukleoluszt tartalmaz. Cytoplazmájukban sok az endo- és ergastoplazmatikus retikulum átmetszet és a mitochondrium.

Nagy azoknak a sejteknek a száma, melyek hasonlítanak ugyan a fiatal lymphocytákhoz, de cytoplazmájuk granulomokhoz gazdagabb és így promonocyta-monocyta, ill. korai myeloid alakok közé tartoznak. A közepes lymphocyták magjában több a heterochromatin, fejletlenebb a nukleolusz, a cytoplazmában a szabad riboszómák dominálnak és kevesebb az organellum.

A kis lymphocytáknak két típusát lehet elkülöníteni. Az egyik morfológiailag megegyezik a tipikus thymus kis lymphocytákkal. A másik szabály-

talánabb alakú, magjában nukleolusz, cytoplazmájában pedig több organellum figyelhető meg.

A lépben a nagy lymphocyták magjára 1 vagy 2 jól fejlett nukleolusz és magtestek jellemzők, cytoplazmájuk organellumokban gazdag (17. kép).

Megfigyeltünk immunoblast-szerű sejteket is, melyek magja feltűnően nagy nukleoluszt tartalmaz, cytoplazmájuk viszont organellumokban szegény.

A közepes lymphocyták és a nagy cytoplazmájú kis lymphocyták dominálnak. Magjukban kisebb méretű, de jól felismerhető nukleolusz és magtestek, cytoplazmájukban főleg szabad riboszómák, mitochondriumok és csak kisebb számú vakuolum és lysosoma figyelhető meg (23. kép).

A vérben a közepes és kis lymphocyták dominálnak és kevés a fiatal karakterű sejt.

A közepes lymphocyták magjában rendszerint megfigyelhető gyengén fejlett nukleolusz, cytoplazmájukban a mitochondriumok és szabad riboszómák mellett lipid csepp és lysosoma csoport és ritkábban fagosomák láthatók.

A kis lymphocyták között előfordulnak a thymus- és csontvelői kis lymphocytákhoz hasonló, egyszerű szerkezetű sejtek. Többségük magjában azonban megtalálható gyengén fejlett nukleolusz, cytoplazmájukban 1–1 lipidcsepp és kisebb lysosoma-csoport, esetleg auto- és heterofág vakuolumok.

A sejtorganellumokat abból a szempontból vizsgáltuk meg, hogy milyen típusok fordulnak elő általánosan és ezeken kívül milyen ritka struktúrákat lehet látni az egyes szervekben.

A sejtmag jellemzése

A fiatal sejtek magjának körülbelül $\frac{8}{10}$ részét euchromatin és $\frac{2}{10}$ részét a magmembránhoz tapadt heterochromatin alkotja (20. és 22. kép.) A sejtek differenciálódásával párhuzamosan csökken az euchromatin és szaporodik a kondenzálódott heterochromatin mennyisége. Az érett kis lymphocyták magjának $\frac{7}{10}$ részét teszi ki a magmembránhoz tapadt és centrálisan elhelyezkedő heterochromatin (16. és 24. képek).

A nukleolusz a heterochromatin állományba beágyazódva figyelhető meg általában. A fiatal sejtekben található fejlett nukleoluszban az amorf, fibrilláris és granuláris részeket kívül megfigyelhetők még kevésbé denz részek és kisebb denz granulomok (17. és 26. képek). A differenciáltabb sejtekben csökken a nukleolusz mérete és eltűnik a szerkezeti részek közti különbség (16. és 24. képek).

Magtestek főleg a nyirokcsomó és a lép lymphocytáiban fordulnak elő. Négy típusukat figyeltük meg: 1. 0,5–1,0 μ átmérőjű granulumokból és fibrillumokból álló gyűrű vagy hurok alakú képződmények, melyek denzitása a nukleolusz amorf állományáéval egyezik meg (17. és 23. kép). 2. A heterochromatin széli részén gyakoriak a perichromatin granulumok. Két típusukat figyeltük meg: az egyik 70 $m\mu$, a másik 200 $m\mu$ átmérőjű. Központi részüket denz, granulált állomány képezi, amit világos udvar vesz körül. 3. A nyirokcsomóban a heterochromatin állományba beágyazódva 100 $m\mu$ átmérőjű, gömbölyű denz testeket figyeltünk meg. Méretük, szerkezetük és ritka előfordulásuk miatt ezek feltehetőleg vírusok (27. kép). 4. Az euchromatin állományba beágyazódva 100–150 $m\mu$ átmérőjű granulált szerkezetű képződmények figyelhetőek meg, melyek denzitása a hetero- és euchromatin denzitása között van.

A cytoplazma jellemzése

Fiatal sejtekben a *riboszómák* 4–10-es poliriboszóma aggregátumok formájában vannak jelen és mellettük csak kevés szabad riboszóma látható. A differenciálódás során egyre csökken a poliriboszómák aránya és az érett kis lymphocytákban már a szabad riboszóma dominál. (20. és 24. képek.)

A *mitochondriumok* száma, mérete, alakja, denzitása és belső szerkezete igen változatos. A fiatal sejtekben $1,0 \mu$ hosszú és $200-300 \text{ m}\mu$ széles, kissé denz és sűrűn cristázott típusok a jellemzők (17. kép). Érettebb sejtekben leggyakoribbak az $500-700 \text{ m}\mu$ hosszú és $150-300 \text{ m}\mu$ széles, denz alapállományú, sűrűn cristás és esetenként dilatált részeket tartalmazó mitochondriumok (23. kép).

Kisebb számban előfordulnak denz matrixú típusok, melyekben cristákat csak ritkán lehet megfigyelni.

Esetenként különleges típusokat is megfigyeltünk: denz, $80-100 \text{ \AA}$ -ös granulomokat tartalmazó típus; a thymus lymphocytákban gyűrű alakú mitochondriumok (29. kép); lefűződő mitochondriumok, melyek belső struktúrája degenerálódott.

Az *endo- és ergastoplazmatikus retikulum* és a *Golgi készülék* nem mutat eltérést a szokásos szerkezettől. A membránok között és a Golgi vesiculumban denz anyag jelenlétét nem figyeltük meg.

A *centriolum* fiatal sejteknél a Golgi készülék homorú oldalánál, érettebb sejtekben a cytoplazma bármely részén előfordulhat. Hosszuk $320 \text{ m}\mu$, átmérőjük $200 \text{ m}\mu$; alapszerkezetük 9×3 tubulusból áll (19. kép).

Lisosomák mindegyik szerv lymphocytáiban előfordulhatnak és főleg a fiatal sejtekre jellemzők. Méretük $100 \text{ m}\mu$ és $1,0 \mu$ között van. A kisebbek, melyek alapállománya denz, homogén vagy finoman szemcsézett, gyakran 3–8-as csoportokat alkotnak (30. kép), a nagyobb méretűek az ún. Gall testek (18. kép).

Pinocytozis vakuolum és *fagosóma* a nyirokcsomóban és a lépben a leggyakoribb. A pinocytozis vakuolumok mérete 50 és $500 \text{ m}\mu$ (18. és 28. kép), a fagosómák mérete $200 \text{ m}\mu$ és 2μ között van. Gyakoriak az autofag vakuolumok is (21. kép).

Lipid cseppek ritkán fordulnak elő és számuk kevés egy-egy sejtben. Átmérőjük $300 \text{ m}\mu$ körüli (28. kép), alapállományuk csak kissé elektron szóró.

Mikrofilamentumok kizárólag a lymphoblastokban és elvétve a nagy lymphocitákban találhatók. Hosszuk elérheti az 1μ -t és kötegeket alkotva a cytoplazma bármely részén előfordulhatnak (17/b. kép).

Az eredmények megbeszélése

Annak ellenére, hogy a lymphoblastból 6–8 egymást követő osztódás útján alakulnak ki a lymphocyták (43), az egész sejt, ill. a sejtmagok mérete alapján 3 (nagy, közepes és kis) lymphocytá csoportot különböztetnek meg egymástól (2, 43). Méréseink is azt erősítik meg, hogy egy-egy szerv lymphocytá állománya 2 vagy 3 lymphocytá csoportból áll.

A lymphocyták pontosabb immunológiai és biokémiai vizsgálatához nélkülözhetetlen a fiziológiailag és morfológiailag heterogén lymphocyták frakcionálása (3, 27, 28, 29, 34). A frakciók elemzéséhez szükséges, hogy a

lymphocytákat jellemző és jól reprodukálható morfológiai tulajdonságok alapján a szokásos nagy, közepes és kis lymphocyta csoportoktólmenően típusokba soroljuk.

Vizsgálataink alapján az összesen előforduló 51 lymphocyta típus közül 22-t tartunk jellemzőnek. A típusok előfordulása és aránya szervenként különbözik, ami a szervek eltérő funkciójára utal. Legheterogénebbek a nyirokcsomói, lép és csontvelői lymphocyták, majd a vér és végül a thymus következik.

A lymphocytákat termelő és ugyanakkor az immunreakciókban közvetlenül résztvevő szervekben (nyirokcsomók, lép) összekeverednek az elsődlegesen differenciálódó és az antigén (vagy egyéb) hatásokra blastoid dedifferenciáción keresztülmenő lymphocyták és a már elkötelezett, konkrét immunológiai funkciót végző lymphocyták. Felmerül a kérdés, hogy mely típusok melyik csoportba tartoznak?

A thymusban, ahol a lymphocyták nem kerülnek közvetlen kapcsolatba testidegen anyagokkal és így elsősorban az autoszintetikus folyamatok dominálnak (7, 14, 32) csak 5 jellemző sejttípust különböztettünk meg, szemben a nyirokcsomó 17 és a lép 15 típusával. Ugyanakkor a vérben, ahol egészséges szervezet esetén csak stabilizálódott sejtek fordulnak elő (2, 44) 12 a jellemző lymphocyta típusok száma. Ez arra mutat, hogy a nyirokcsomóban és a lépben a típusok nagyobb részét heteroszintetikus funkciót végző sejtek adják.

A lymphocyták átlag sejtátmérő értékét, a sejtmag átmérő/egész sejt átmérő arányt és a cytoplazma basophyliáját figyelembe véve következtetni lehet az egyes szervek auto- és heteroszintetikus folyamatainak aktivitására. Ezek alapján az 5 vizsgált szerv közül a nyirokcsomó a legaktívabb, majd a lép, csontvelő, vér és a thymus következik. Fénymikroszkópos és elektronmikroszkópos statisztikai vizsgálattal kimutatták, hogy a thymus kis lymphocyták átlag sejtátmérő értéke $0,9 \mu$ -al kisebb a nyirokcsomóinál. Az eltérés a cytoplazma különbségéből adódik, a sejtmagok mérete között azonban nincs különbség (22). Ilyen alapon elképzelhető, hogy különböző egyedek homológ nyirokszerveinek aktivitását is összehasonlítsuk.

Elektronmikroszkóposan a lymphocyták még heterogénebb képet mutatnak mint fénymikroszkóposan, ami a sejtorganellumok variációjából és abból adódik, hogy az ultravékony metszetek a sejteknek csak egy kis részét tartalmazzák. Ezért konkrét típusok megadása helyett általánosan jellemeztük a szerveket.

A legtöbb sejttípus és a legváltozatosabb organellumok a nyirokcsomóban és a lépben figyelhetők meg (19, 20, 23, 31, 37, 38).

Az irodalomban is leírt macrophag jelleget mutató (5, 6, 42) és plazmaszemes vonalhoz tartozó (10, 20, 36, 40) lymphocyták gyakorisága is itt a legnagyobb. Ennél homogénebb a vér és a csontvelő és elektronmikroszkóposan is a thymusban figyeltük meg a legkevesebb sejttípust.

Kis dózisú hydrocortison hatására eltérően reagálnak a rövid és a hosszú életű kis lymphocyták. A rövid életűek szenzitívek és degenerálódnak, míg a hosszú életű sejtek rezisztensek hydrocortisonra (1, 9, 17). Hydrocortison érzékenység alapján a gömbölyű, heterochromatinban gazdag sejtmaggal és kis méretű, organellumokban szegény cytoplazmával rendelkező kis lymphocyták a rövid életűek és a kevesebb heterochromatint tartalmazó, de nukleoluszos maggal és organellumokban gazdag cytoplazmával rendelkezők hosszú életű sejtek (1).

A lymphocyták macrophágos transzformációjára számos bizonyíték van (5, 6, 8, 32, 41, 49), a transzformációra képes sejtek azonban nem különböztethetők meg a többi sejttől (42). Csak feltételezni lehet, hogy a lysosomákat tartalmazó lymphocyták azok, melyek heterofágiára képesek és macrophágokká alakulhatnak.

A csontvelőben fénymikroszkóposan megfigyelt fiatal lymphocyták típusok nagy száma azzal magyarázható, hogy vannak sejtípusok, melyek fénymikroszkópos morfológiájuk alapján nem különíthetők el teljes biztonsággal az erythroid, monocytoid vagy a myeloid sor korai alakjaitól (4). Elektronmikroszkóppal azonban egyértelműbb a besorolás.

A thymus és a csontvelő lymphocitáiban kevesebb és fejletlenebb sejtorganellumokat figyeltünk meg, mint a többi szervben és ezt az irodalmi adatok is alátámasztják (1, 7, 12, 13, 18, 19, 21, 22, 24, 30, 33, 37, 40), de egyik organellum hiányát sem lehetett megállapítani. Nem tisztázódott még, hogy a humán vér lymphocytákban leírt ún. „tubuláris szerkezet” (25, 26) külön sejtorganellumnak tekinthető-e vagy csak a krónikus polyarthritis (esetleg egyéb gyulladási betegség) következménye. Ilyen képződmény egészséges patkány lymphocitáiban nem fordult elő.

Lymphosarcomás sejtekben gyakran leírtak vírusokat a sejtmagban és a sejtmembrán közelében (11, 15, 16). Az egészséges szervezet lymphocitáinak magjában ritkán megfigyelt gömbölyű magtestek mérete és szerkezete hasonlít ezekhez, így feltehetőleg ezek is vírusok.

Összefoglalás

Egészséges, 100–110 g-os patkányok thymusában, mesenterialis nyirokcsomójában, lépében, csontvelőjében és vérében található lymphocytákat vizsgáltuk fénymikroszkópos és elektronmikroszkópos módszerekkel.

Fénymikroszkóppal megállapítottuk a sejtek méreteloszlását és az átlag sejtátmérő értékeket az egyes szervekben. Az öt szervben megfigyelt 51 lymphocyták típus közül 22-t találtunk jellemzőnek és ezek morfológiai jellemzését és szervenkénti előfordulását táblázaton foglaltuk össze. Összehasonlító grafikonon ábrázoltuk néhány morfológiai bélyeg változását a sejtek méretesökkenésének függvényében.

Ultrastruktúrájuk alapján leírtuk a főbb lymphocyták típusokat, általánosan jellemeztük a sejtmag és a cytoplazma organellumait és leírtunk néhány ritkán előforduló organellum típust is.

*

Útmutatásaiért dr. Balázs Andrásnak, a technikai munkában nyújtott lelkiismeretes segítségéért Fazekas Istvánnénak és Kovács Évának mondunk köszönetet.

IRODALOM

1. ABE, K. and ITO, T. (1970) Fine structure of small lymphocytes in the thymus of the mouse. *Z. Zellforsch.*, 110, 321—335.
2. AMBS, E. (1966) The classification of blood lymphocytes. In: YOFFEY, J. M. (edit.): *The lymphocytes in immunology and haemopoiesis*, 81—91, Edward Arnold, London.
3. BACH, M. K. and BRASHLER, J. R. (1970) Isolation of subpopulations of lymphocytic cells by the use of isotonicity balanced solutions of ficoll. *Exp. Cell Res.*, 61, 387—396.
4. BALÁZS, A. Szóbeli közlés.
5. BALÁZS, A., GYÉVAI, A. és RAPPAY, Gy. (1970) Phytohaemagglutininindukált blastogenezis elektronmikroszkópos vizsgálata. *Biol. Közl.*, 18, 75—82.
6. BIBERFELD, P. and PERLMANN, P. (1970) Morphological observations on the cytotoxicity of human blood lymphocytes for antibody-coated chicken erythrocytes. *Exp. Cell Res.*, 62, 433—440.
7. BILLINGHAM, R. E. and SILVERS, W. K. (1964) Some biological differences between thymocytes and lymphoid cells. In: DEFENDI, V. and METCALF, D. (eds.): *The thymus*, Wistar Inst. Philadelphia.
8. BLAZSEK, I., GYÉVAI, A. and BALÁZS, A. (1971) Electron microscopic study of spontaneous transformation of lymphocytes and monocytes in tissue culture. In: *Symp. Biol. Hung.*, (megjelenés alatt).
9. BURTON, A. F., STORR, J. M. and DUNN, W. L. (1967) Cytolytic action of corticosteroids on thymus and lymphoma cells in vitro. *Canad. J. of Biochem.*, 45, 289—297.
10. BUSSARD, A. E. and BINET, J. L. (1965) Electron micrography of antibody-producing cells. *Nature*, 205, 675—678.
11. CHANDRA, S. LISZCZAK, T. and MONROE, J. H. (1970) Small particular debris adhering to cell surfaces in human leukocyte cultures: relationship with presence of Herpes-type virus particles. *J. Nat. Cancer Inst.*, 44, 497—505.
12. CLAMAN, H. N. (1966) Human thymus cell cultures — evidence for two functional population. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 121, 236—238.
13. CLARK, S. L. (1963) The thymus in mice of strain 129/J, studied with the electron microscope. *Am. J. Anat.*, 112, 1—34.
14. DANIELS, Y. C., RITZMAN, E. and LEVIN, C. (1968) Lymphocytes — an analytical review. *Texas Rep. Biol. Med.*, 26, 1.
15. DEHARVEN, E. (1964) Virus particles in the thymus of conventional and germ-free mice. *J. Exp. Med.*, 120, 857—868.
16. DOUGHERTY, E. and RICHARD, C. G. (1970) Ultrastructural studies of feline leukemia virus. *J. Ultrastr. Res.*, 32, 472—476.
17. ESTEBAN, J. N. (1968) The differential effect of hydrocortisone in the short-lived small lymphocytes. *Anat. Rec.*, 162, 349—356.
18. VAN HAELST, U. (1967) Light- and electron microscopic study of the normal and pathological thymus of the rat. I. The normal thymus. *Z. Zellforsch.*, 77, 534—555.
19. HAN, S. S. (1961) The ultrastructure of mesenteric lymph node of the rat. *Am. J. Anat.*, 109, 183—225.
20. HARRIS, T. N., HUMMELER, K. and HARRIS, S. (1966) Electron microscopic observations on antibody-producing cells of lymph node, lymph and blood. In: YOFFEY, J. M. (edit.): *The lymphocyte in immunology and haemopoiesis*, 259—265, Edward Arnold, London.
21. HEBEL, R. und LIEBICH, H. G. (1969) Elektronenmikroskopische Untersuchungen an kleinen Lymphocyten aus dem Ductus thoracicus der Ratte. *Z. Zellforsch.*, 93, 232—248.
22. HEINIGER, H. J., RIEDWYL, H., GIGER, H., SORDAT, B. and COTTIER, H. (1968) Ultrastructural differences between thymic and lymph node small lymphocytes of mice: nucleolar size and cytoplasmic volume. *Blood*, 30, 288—300.
23. HOLYOKE, E. A., LATTA, J. S. and McLEAN, J. V. (1966) A study of the ultrastructure of the developing spleen in the albino rat. *J. Ultrastr. Res.*, 15, 87—99.
24. HOSHINO, T., TAKEDA, M., ABE, K. and ITO, T. (1969) Early development of thymic lymphocytes in mice, studied by light and electron microscopy. *Anat. Rec.*, 164, 47—66.
25. HUHN, D. and STICH, W. (1969) Fine structure of blood and bone marrow. — An introduction to electron microscopic hematology. J. F. Lehmanns Verlag, München.
26. JORKE, D. (1970) Die submikroskopische Struktur einer neuen zytoplasmatischen Organelle in Lymphocyten und lymphoid Zellen. *Folia Haemat.*, 94, 1—10.
27. KINOSHITA, Y., KIMURA, S., TAKESHITA, T., KIMURA, E. and YUKIOKA, M. (1970) Isolation of heterogenous lymphocytes according to their cellular densities by multilayer centri-

- fugation and detection of the separated fraction containing the immunological memory cells. *Exp. Cell Res.*, 59, 299—306.
28. KRAFT, N. and SHORTMAN, K. (1970) A suggested control function for the animal tissue ribonuclease — ribonuclease inhibitor system, based on studies of isolated cells and phytohaemagglutinin-transformed lymphocytes. *Biochim. Biophys. Acta*, 217, 164—175.
 29. LEVINS, W. R. and ROBBINS, J. H. (1970) Effect of glass-adherent cells on the blastogenic response of „purified” lymphocytes to phytohaemagglutinin. *Exp. Cell Res.*, 61, 153—158.
 30. MANDEL, T. (1970) Differentiation of epithelial cells in the mouse thymus. *Z. Zellforsch.*, 106, 498—515.
 31. MANDEL, T., BYRT, P. and ADA, G. L. (1969) A morphological examination of antigen reactive cells from mouse spleen and peritoneal cavity. *Exp. Cell Res.*, 58, 179—182.
 32. MILLS, J. A. and COOPERBRAND, S. R. (1971) Lymphocyte physiology. In: De GRAFF, A. C. (edit.): Annual review of medicine, 22, 185—220, El Camino Way, Palo Alto.
 33. MURRAY, R. G. (1965) The fine structure of thymocytes. *Anat. Rec.*, 151, 17—40.
 34. OTTO, F. und SCHMID, D. O. (1970) Lymphozytenisolierung aus dem Blut des Menschen und der Tiere. *Blut*, 21, 118—122.
 35. ROSSE, C. (1970) Two morphologically and kinetically distinct populations of lymphoid cells in the bone marrow. *Nature*, 227, 74—76.
 36. SIMAR, L. J. (1969) Ultrastructure et constitution des corps nucleaires dans les plasmocytes. *Z. Zellforsch.*, 99, 235—251.
 37. SORENSON, G. D. (1960) An electron microscopic study on popliteal lymph node from rabbit. *Am. J. Anat.*, 107, 73—96.
 38. SWARTZENDRUBER, D. C. and HANNA, M. G. (1965) Electron microscopic autoradiography of germinal center cells in mouse spleen. *J. Cell. Biol.*, 25, 109—119.
 39. Van BEKKUM, D. W. (1971) Looking for the haemopoietic stem cell. V. Magyar Haematológiai Kongresszus, Budapest.
 40. WIVEL, N. A., MANDEL, M. A. and ASOFSKY, R. M. (1970) Ultrastructural study of thoracic duct lymphocytes of mice. *Am. J. Anat.*, 128, 57—72.
 41. WOODLIFF, H. J. (edit) (1964) Blood and bone marrow cell culture. Eyre and Spottiswoode, London.
 42. ZUCKER-FRANKLIN, D. and DAVIDSON, M. (1966) The interaction of mycoplasmas with mammalian cells. II. Monocytes and lymphocytes. *J. Exp. Med.*, 124, 533—542.
 43. YOFFEY, J. M. (1962) The present status of the lymphocyte problem. *Lancet*, 27, 206—211.
 44. YOFFEY, J. M. (1964) Further problem of lymphocyte production. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 113, 867—886.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИМФОЦИТОВ КРЫС НА ОСНОВАНИИ МОРФОЛОГИИ ПОД СВЕТОВЫМ МИКРОСКОПОМ И ИХ УЛЬТРАСТРУКТУРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

И. Блажек

Под сетовым и электронным микроскопом исследовали лимфоциты в тимусе, в мезентериальных лимфоузлах, в селезенке, в костном мозгу и в периферической крови здоровых крыс весом 100—110 гр.

Под световым микроскопом установили распределение размера и данные среднего поперечного размера клеток в отдельных органах. Клетки были классифицированы на основании восьми морфологических признаков. Из 51-го типа лимфоцитов, наблюдавшихся в пяти органах, 22 считаем характерными, их морфологические признаки и частота в отдельных органах описаны в таблице. Наблюдали как параллельно с уменьшением размера клеток меняется отношение поперечного размера ядра и клетки, структуру ядра и базофилию цитоплазмы. На основании этих данных делали выводы в отношении активности авто- и гетеросинтетических процессов в отдельных органах.

На основании ультраструктуры лимфоцитов описаны главные типы лимфоцитов, охарактеризованы их ау- и гетерохроматин, ядрышко, тельца в ядре, рибосомы, митохондрии, эндо- и эргастоплазматические ретикулы, аппарат Гольджи, центриолы, лизосомы и авто- и гетерофаготические вакуоли, вакуола пиноцитоза, капли липидов и микрофиламенты.

LIGHT-MICROSCOPIC MORPHOLOGICAL CATEGORIZATION AND
FINE-STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF RAT LYMPHOCYTES

Blazsek, I.

Lymphocytes present in the thymus, mesenterial lymph nodes, spleen, bone marrow and blood of healthy rats weighing 100–110 g were studied by light and electron microscopy.

Size distribution of cells and average cell diameter values have been determined in each organ with the light microscope. Cells were categorized with respect to eight morphological features. 22 of the 51 lymphocyte types observed in the five organs were taken as characteristic; their morphological characteristics and occurrence in the different organs are shown in the table. Changes in the index nucleus/whole cell diameter, in the structure of the nucleus and in cytoplasmic basophily were studied in course of the diminution of cell size. Consequencies were drawn from these data on the auto- and heterosynthetic activity of the organs in question.

The main types of the lymphocytes have been described on an ultrastructural basis; their eu- and heterochromatin, nucleolus, nuclear bodies, ribosomes, mitochondria, endo- and ergastoplasmic reticulum, Golgi zone, centrioles, lysosomes, auto- and heterophagic vacuoles, pinocytotic vacuoles, lipid droplets and microfilaments have been characterized.

ADATOK A TAVI KAGYLÓ (ANODONTA CYGNEA) NEUROSEKRÉCIÓS SEJTJEINEK FINOM SZERKEZETÉHEZ

B. BARANYI ILONA

Eötvös Loránd Tudományegyetem Általános Állattani Tanszék.
(Tanszékvezető: Dr. Kovács János)

Beérkezett: 1971. szeptember 7-én

Bevezetés

A neurosekréciós rendszer vizsgálatához a fénymikroszkópos vizsgálat magában nem elégséges, mert a fénymikroszkóp feloldó képessége nem elég nagy, ezért ma már a neurosekréciós rendszer citológiai elemzésében az elektronmikroszkópos vizsgálat is nélkülözhetetlen.

A gerinctelen állatok közül a puhatestűek idegrendszerében, a sekréciós sejtek citoplazmájában különböző méretű granulumokat írtak le.

Fährmann (1961), Lábos, Zs. Nagy, Benkó és Salánki (1964), Lane (1964. a, b), Zs. Nagy (1964, 1969), Nolte (1965), Quattrini (1965 a, b, 1966), Eakin és mts. (1970), Lewis és mts. (1970). Ezen granulumok nagy része a neurosekrécióra specifikusnak mondható eljárásokkal, így pl. Gabe (1953) féle paraldehyd fukszinnal, vagy a Gömöri-féle krómhematoxin floxinnal (Bargmann, 1949), továbbá pseudo-izocianinnal (Sterba, 1961) festődik. A tavikagyló központi idegrendszere finomabb struktúrájának vizsgálatával kapcsolatban csak néhány adat ismeretes; megfigyeléseink azt a célt szolgálták, hogy néhány adattal hozzájáruljunk a tavikagyló központi idegrendszerének finomabb struktúrájának megismeréséhez.

Anyag és módszer

Az elektronmikroszkópos vizsgálatok céljára az állatokból az agydúcot, a lábdúcot és a zsigeri dúcot egy percen belül narkózis nélkül — éles ollóval kimetszettük, az anyag egy részét 1%-os pH 7,4 ozmiumtetroxid fixáló oldatba — helyeztük, melyben 1 órán át tartottuk. Az anyag másik részét 5%-os glutáraldehyd (pH 7) és 0,04 M-os 2%-os saccharost tartalmazó Sörensen puffer (pH 7) 1 : 1 arányú elegyébe helyeztük, fixálási idő 1 óra, Sörensen pufferes kimosás után, utófixáltuk 2%-os OSO_4 Sörensen puffer (pH 7) oldatában 1 órán keresztül. Fixálás után az anyagot acetonos dehidráción keresztül aralditbe ágyasztuk. A ganglionokból frontális síkú ultravékony metszeteket készítettünk Reichert OMU-2 ultramikrotomon üveggéssel, ezeket ólomcitráttal kontrasztoltuk és JEM 6C valamint JEMA-100 elektronmikroszkópban fényképeztük 2300–9000-ig terjedő elektronoptikai nagysággal. Vizsgálatainkat a nyári és őszi időszakban végeztük.

Eredmények

Elektronmikroszkóposan, a fénymikroszkóppal megfigyeltekhez hasonlóan, a ganglionokban több sejtforma látható. Ezen sejtek citoplazmájában az általános sejtorganellumokon kívül különböző nagyságú granulumokat különíthettünk el.

Vannak olyan képletek, melyek 2–3 ezer Å nagyságúak és a belsejüket electron-dense anyag tölti ki, szerkezetük és nagyságuk alapján megfelelnek a klasszikus értelemben vett elemi neuroszekrétum granulumoknak (1. ábra). Ezek a váladékszemesék a citoplazmában nagy számban vannak, az ergasztoplazma a szekrétum szemesék között rendszertelenül, néhány hosszanti durva felszínű ciszterna formájában látható (2. ábra). A Golgi apparátus többnyire lapos ciszternákból áll (3. ábra). A mitochondriumok száma viszonylag kevés. Fénymikroszkópos preparátumokon paraldehyd fukszin festés után az ilyen sejtek pozitív festődést mutatnak.

Az elektronmikroszkóp segítségével az A_1 sejtek rostjaiban olyan vesikulumok is megfigyelhetők, amelyek több vagy kevesebb electron-dense anyagot tartalmaznak. Ez az anyag sohasem tölti ki teljesen a vesikulumok belsejét, közvetlenül a membránon belül minden esetben világos udvar látható. Méretük és jellegzetes szerkezetük alapján ezek a képletek a dense core vesikulumok csoportjába sorolhatók, melyek nagyrésze — irodalmi adatok alapján — katecholaminokat tartalmaz (4. ábra).

Más idegrostokban megfigyelhetők olyan vesikulumok is, melyeknek belsejét közepes electron-densitású anyag tölti ki. Méretük a dense-core vesikulumokénál nagyobb, 1000–1100 Å a vesikulumot alkotó membránon belül a világos udvar hiányzik. Ezek a granulumok nagyon hasonlítanak a klasszikus értelemben vett neuroszekrétum granulumokhoz, csak azoknál kisebb méretűek. Egyes idegrostok belsejét ezek a vesikulumok teljesen kitöltik (5. ábra). Paraldehyd fukszinnal az ilyen területek pozitív reakciót mutatnak. Vannak olyan idegrostok is, melyekben számos neurotubulus látható (6. sz. kép).

A neuropilben az idegvégződéshez egymáshoz való kapcsolódásának olyan eseteit figyelhetjük meg, ahol az idegvégződésben számos szinaptikus vesicula és a szinaptikus résben párhuzamosan futó interszinaptikus filamentumok láthatók (7. sz. kép).

Az A_2 sejtek egy részében $1\ \mu$ vagy még annál is nagyobb átmérőjű testek találhatók. Ezen testek morfológiai megjelenése igen változatos: lehet gömb, tojás vagy szabálytalan alakú. A belsejükben gyenge densitású homogén anyag van, melyet többnyire egy erősebb densitású lamellás szekezetű anyag vesz körül (8. ábra). Ezek a testek szerkezetük alapján a pigmentek csoportjába sorolhatók.

A $15\text{--}20\ \mu$ átmérőjű idegsejtekben számos neurofilamentum látható (9. sz. kép).

A ganglionokban a kéregállományt körülvevő kötőszöveti tok alatt a gliasejtek között gyakran desmosomális megvastagodás észlelhető (10. sz. kép).

Megvitatás

1. *Klasszikus értelemben vett neuroszekréta*: A gerincesek és más gerinctelen állatok idegrendszerében jól ismert neuroszekréciós granulomokhoz hasonlóan a Molluscák idegrendszerében is kimutattak szekréciós granulomokat. Nolte (1965) és Quattrini (1965 a, b, 1966) vizsgálatai szerint ezek a tömött granulák 2–3 ezer Å nagyságúak és elemi membránnal vannak körülveve. A sejtek citoplazmájában a Golgi apparátus körül figyelhetők meg nagyobb tömegben. Saját vizsgálatainkban a tavikagyló központi idegrendszerében a Gömri pozitív anyagot tároló sejtekben elektronmikroszkóp segítségével találtunk olyan vesikulumokat, melyek 2–3 ezer Å nagyságúak és belsejüket electron dense anyag tölti ki. Magunk, a szerzők túlnyomó többségével egyetértve, ezeket a képleteket valódi neuroszekréciós terméknek tartjuk. Megemlítjük azonban Zs. Nagy (1967) nézetét, amely szerint a képleteket katecholamin granulomoknak tartja. Nézetünk szerint a kétféle képlet már morfológiailag is jól elkülöníthető. Az elemi szekréciós granulák nagyobb méretűek, electron dense anyaguk mindig teljesen kitölti a membrán által határolt teret. Természetesen az elektronmikroszkópos preparátumok értékeléséhez magunk mindig elvégeztük a szükséges festési kontroll vizsgálatokat is.

2. *Katecholamin-granulomok*. Elektronmikroszkóppal Polenov (1964) szerint 300–500 Å nagyságú vesikulumok, amelyek központjában sötét mag található. A Molluscák idegrendszerében Nolte (1965), Zs. Nagy (1964) és Lane (1968), Sakharov, Zs. Nagy és Borovygin (1965) az idegvégződésekből katecholamin szemcséket mutattak ki elektronmikroszkóp segítségével.

A tavi kagyló neuroszekréciós sejtjeinek citoplazmájában magunk is megfigyeltünk olyan vesikulumokat, amelyek több vagy kevesebb electron dense anyagot tartalmaztak. Ez az anyag sohasem tölti ki a vesiculumok belsejét, a membránon belül minden esetben a sötét magot világos udvar veszi körül. Nagyságuk és jellegzetes szerkezetük alapján ezek a képletek dense-core vesiculumok csoportjába sorolhatók, melyek nagyrészt — irodalmi adatok alapján — katecholaminokat tartalmaznak.

Az idegrostokban még olyan vesiculumok is találhatóak, melynek belsejét közepes electron densitású anyag tölti ki. Nagyságuk a dense-core vesiculumokénál nagyobb, 1000–1100 Å vesiculumot alkotó membránon belül a világos udvar hiányzik.

3. *A pigment szemcsék*. Legfeltűnőbbek az idegsejtekben, velük minden szerző foglalkozik (Lane 1964, Nolte 1965 stb.). Nagyságuk 1 mikron, vagy annál nagyobb. Alakjuk igen változó, ovális vagy szabálytalan. Ez az anyag megfelel Fährmann (1961) által leírt grana I. típus szekréciós granulának. Fährmann felhívja a figyelmet arra, hogy ez a grana I. nagy mennyiségű zsírnemű anyagot tartalmaz, ami már natívan is jól szembetűnik sárga színéről. Saját vizsgálatainkban is — az irodalmi adatokkal megegyezőleg — a tavi kagyló idegrendszerében az A₂ sejtek egy részének citoplazmájában 1 μ vagy még annál is nagyobb átmérőjű testeket találtunk. Ezen testek morfológiai megjelenése igen változatos: lehet gömb, tojás vagy szabálytalan alakú. A belsejükben gyenge densitású homogén anyag van, melyet többnyire egy erősebb densitású lamellás szerkezetű anyag vesz körül. Ezek a testek a szerkezetük alapján a pigmentek csoportjába sorolhatók.

4. *A neuroszekréta képződése és leadása*. Ismeretes, hogy a neuroszekrécióval foglalkozó elektronmikroszkópos munkák központi problémája a neuro-

szekeációs szemcsék genezise. Saját vizsgálatainknak is ez volt az egyik feladata. A szemcsék keletkezését majdnem valamennyi sejt-komponenssel — sejt-mag, ergasztoplazma, mitochondrium, Golgi apparátus stb. — kapcsolatba hozták. Legtöbb adat mindenesetre a Golgi apparátusra vonatkozik. (Bern, Nishioka és Hagadorn 1961, Scharrer és Brown 1961, Follenius és Porte 1962, Röhlich, Aros és Vigh 1962, Osinchak 1964, Bara és mts. 1968 stb.)

Vizsgálataink is arra utalnak, hogy a váladéokra jellemző sötét anyag először mindig a Golgi ciszternákban és vesikulumokban jelenik meg elektronmikroszkóposan látható formában. Ez a folyamat úgy képzelhető el, hogy a ciszternákból lefűződő vesikulumok tartalmazzák a neuroszekrétrum előanyagot „szol állapotban”; később ez az anyag a vesikulumok belsejében változásokon megy át. Besűrűsödve eléri végleges tömörségét és szemcsékké alakul.

A váladékképzés nyilvánvalóan komplex folyamat, melyben közvetlenül vagy közvetve az összes sejtorganellumok résztvesznek. Erre utal az ergasztoplazma változása a szekeációs ciklus folyamán.

Az elemi neuroszekréciós szemcséken kívül található nagyobb méretű elektron-dense testek, amelyek nem mutatják a lipofuszcinnra jellemző reakciót. Valószínűsíthető, hogy ezek lizoszómák, annál is inkább, mert tartalmaznak lizoszomális enzimeket, nevezetesen savanyú foszfatázet, melyet igen nagy mennyiségben tudunk kimutatni (3).

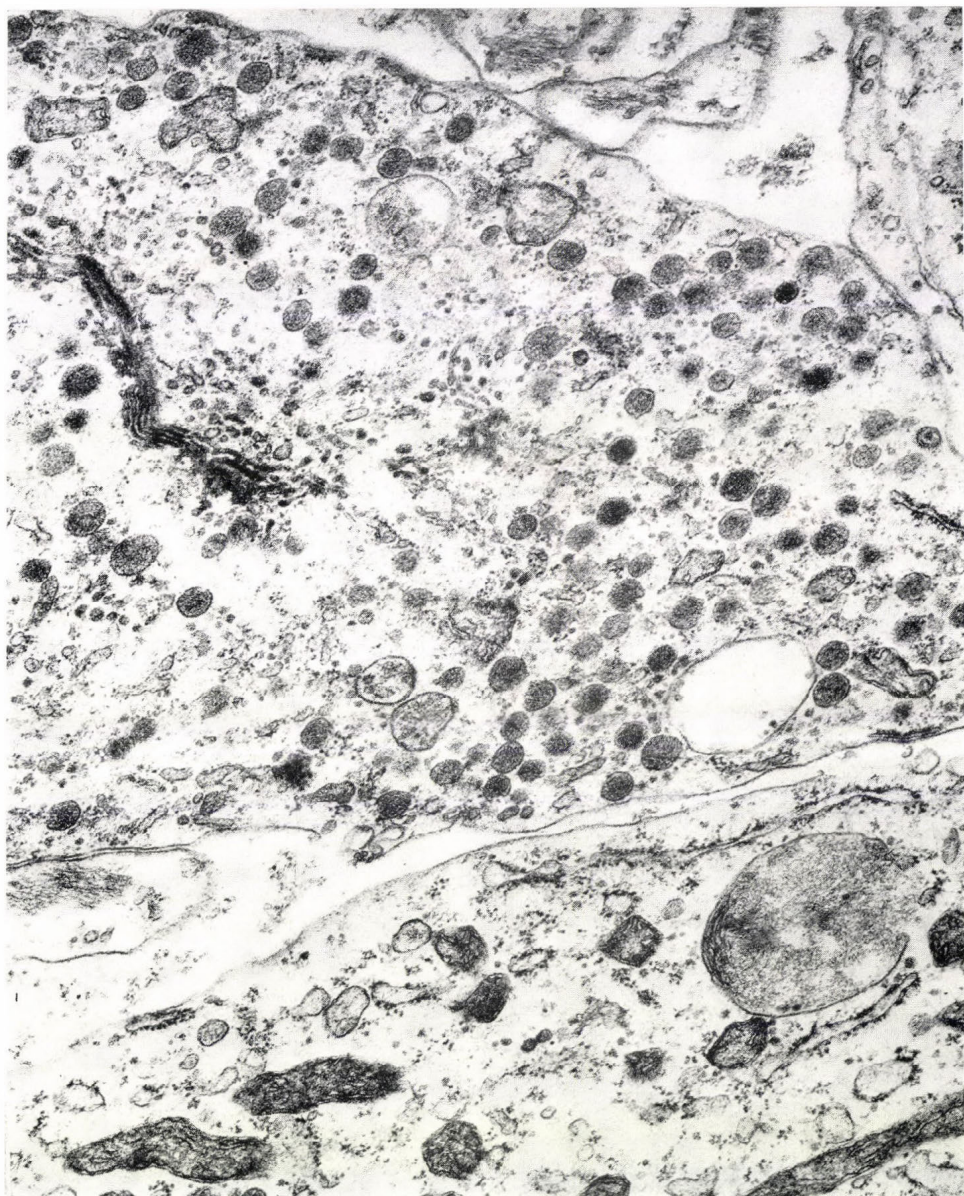
A neuroszekréciós kutatások egy másik kérdése a szekrétrum sejtből való távozásának, útja nevezetesen az, hogy ez az anyag milyen módon jut el a vérbe vagy egyéb testnedvbe. Ezzel kapcsolatban többféle elképzelés ismeretes. A tavikagyló esetében a szekrétrum szemcséknek az axonon keresztül történő kiürülésének útját néhány esetben tudtuk csak megfigyelni, s így ez a kérdés még további vizsgálatra szorul.

Nagyon vitatott kérdés továbbá az, hogy a váladék csak jól formált szemcsék formájában hagyja-e el a sejtet, vagy pedig kis molekulájú oldott állapotban is. Ez utóbbi lehetőség mellett szól az, hogy sok sejt és idegvégződés tele van közepes denzitású váladék vesikulumokkal. Az intercelluláris térben váladékszemcséket megfigyelni nem tudtunk.

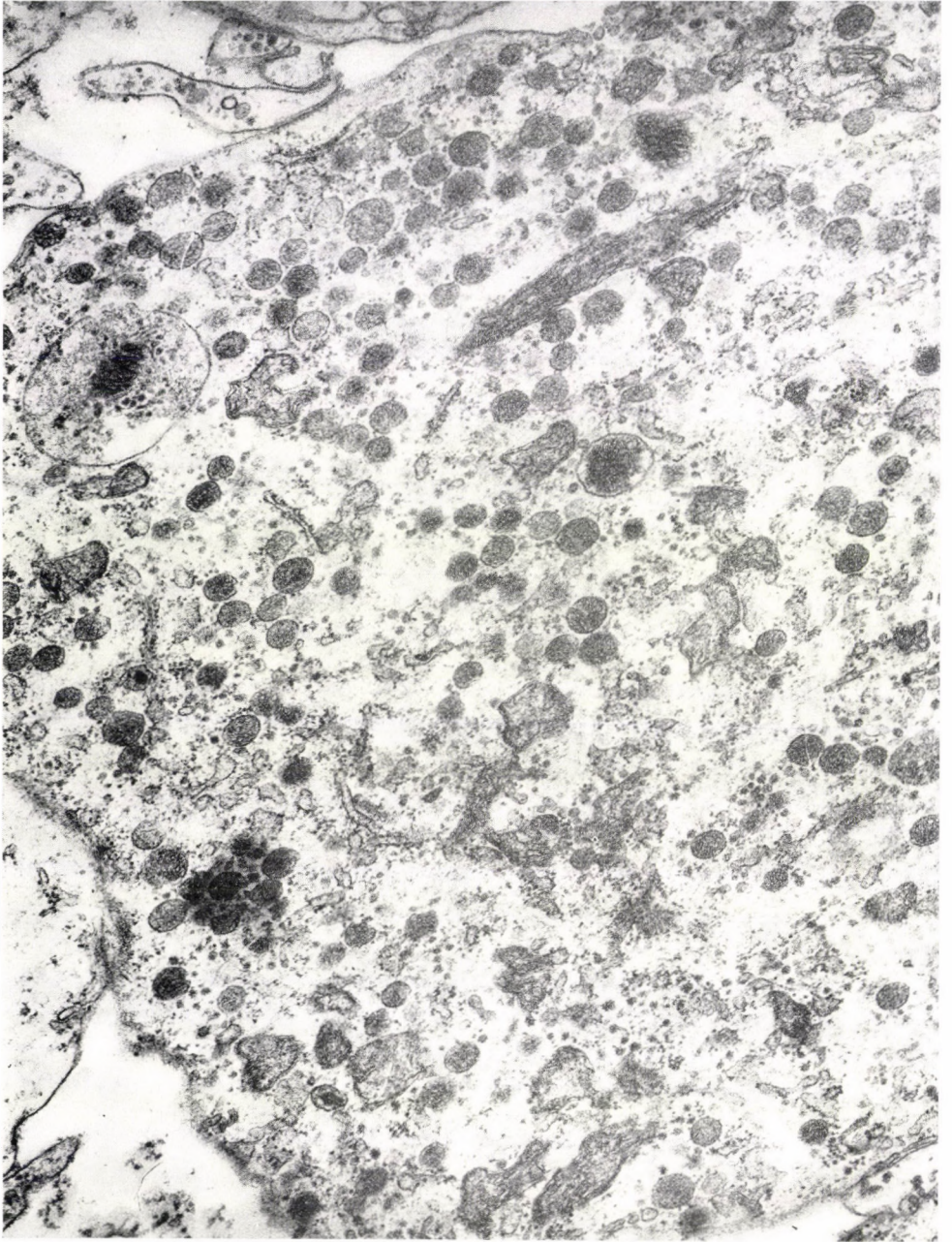
Összefoglalás

1. *Klasszikus értelemben vett neuroszekrétrum.* A fény és elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a tavi kagyló központi idegrendszerét képviselő mindhárom ganglionpárban olyan idegsejtek (A_1 és B sejtek) található, melyekben paraldehyd fukszinnal jól festődő $1/2 \mu$ -nál kisebb méretű granulumok vannak. E festési eljárásokkal kimutatott anyag elektronmikroszkópos vizsgálattal — az irodalomban neuroszekrétrummal azonosított — electron dense testeknek felelt meg. Ezen testek az elektronmikroszkópos célra beágyazott anyagból készült félvékony metszetekben paraldehyd fukszinnal kimutatott szemcsékkal azonosíthatók voltak.

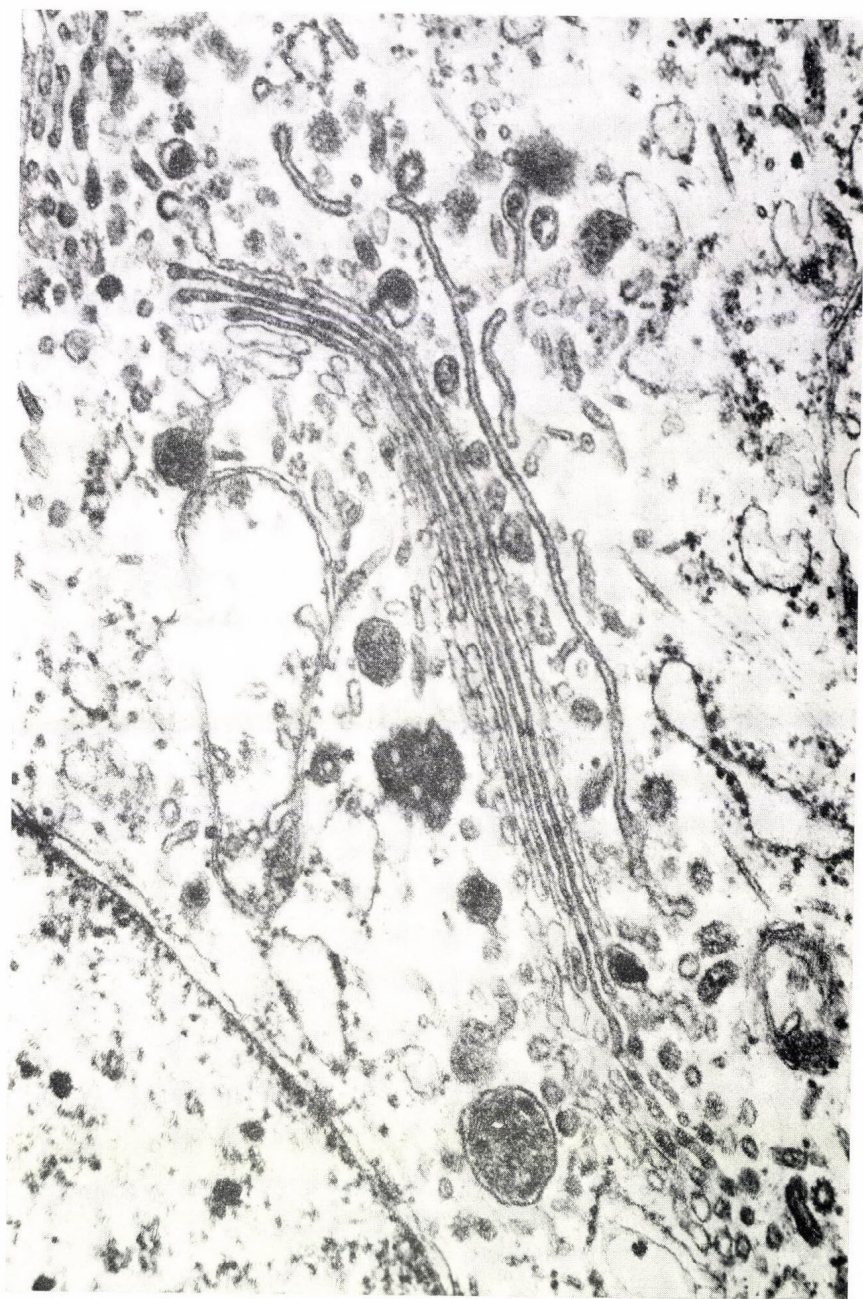
2. *Katecholamin granulumok:* 500 Å—700 Å átmérőjű vesikulumok, melynek belsejében electron dense mag van, melyet minden esetben egy világos udvar határol.



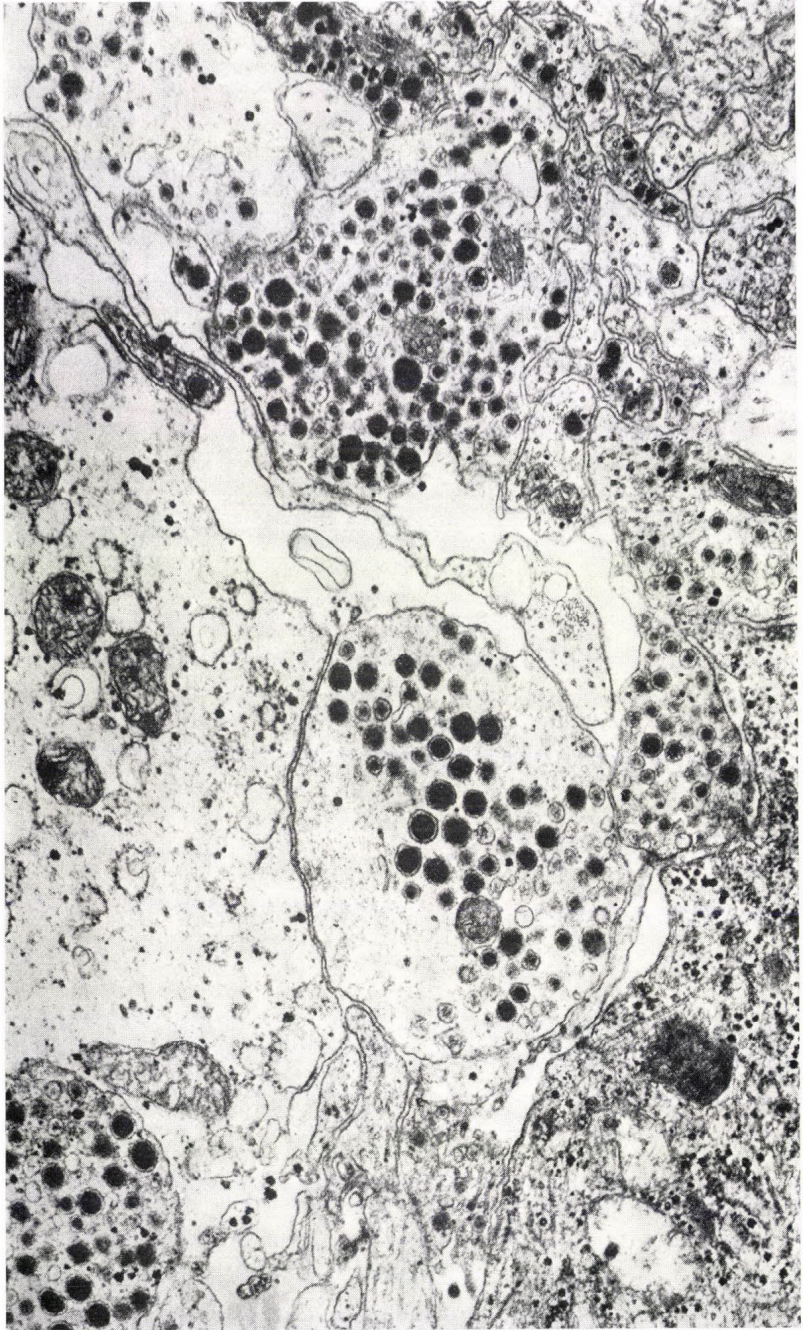
1. kép. Neuroszekrációs sejtől részlet. Váladékszemcsék láthatók. 28 000 ×



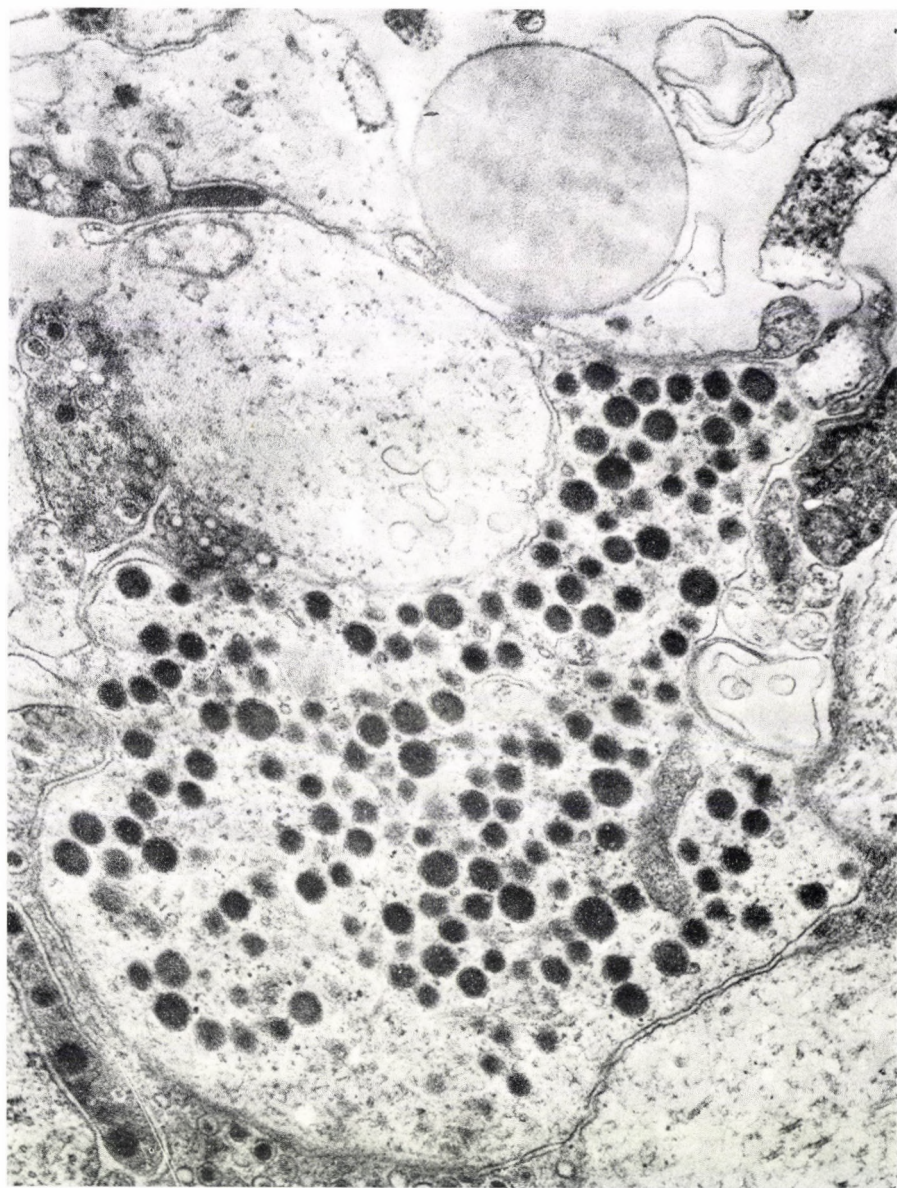
2. kép. A váladákszemesék között durva felszínű membránok és szabad riboszóma szemesék figyelhetők meg néhány mitochondriummal. 28 000 ×



3. kép. A Golgi apparátus lapos ciszternái láthatók. A felvétel a neuroszekréciós sejtekből való. 36 200 ×



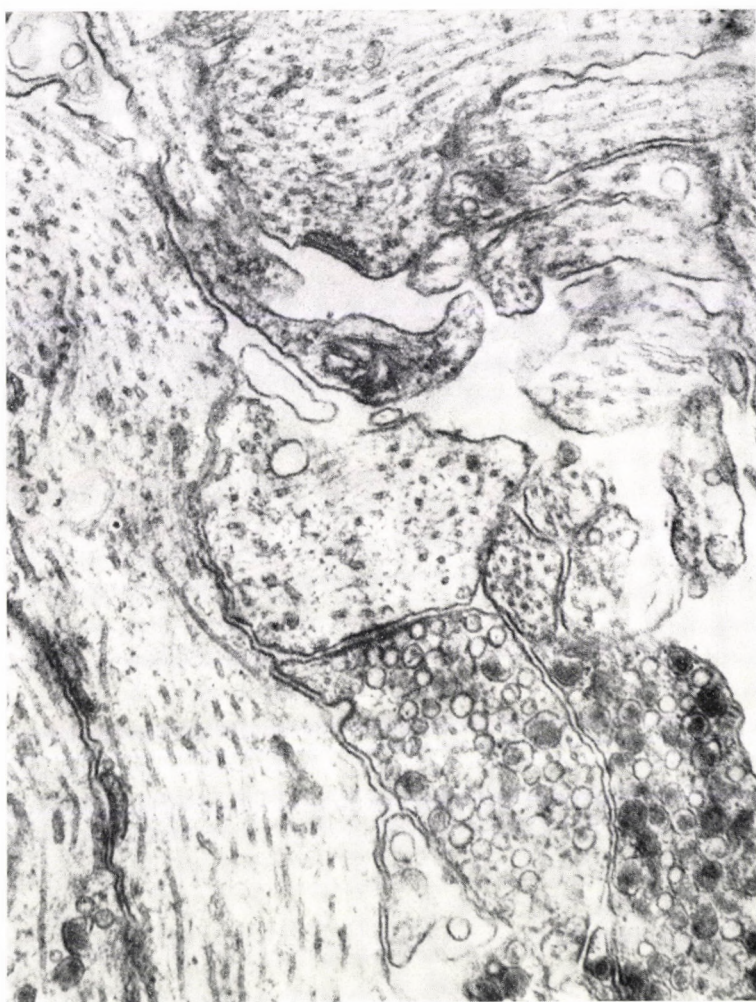
4. kép. Neuropil részlete. Különböző nagyságú dense-core vesikulák láthatók.
19 000 ×



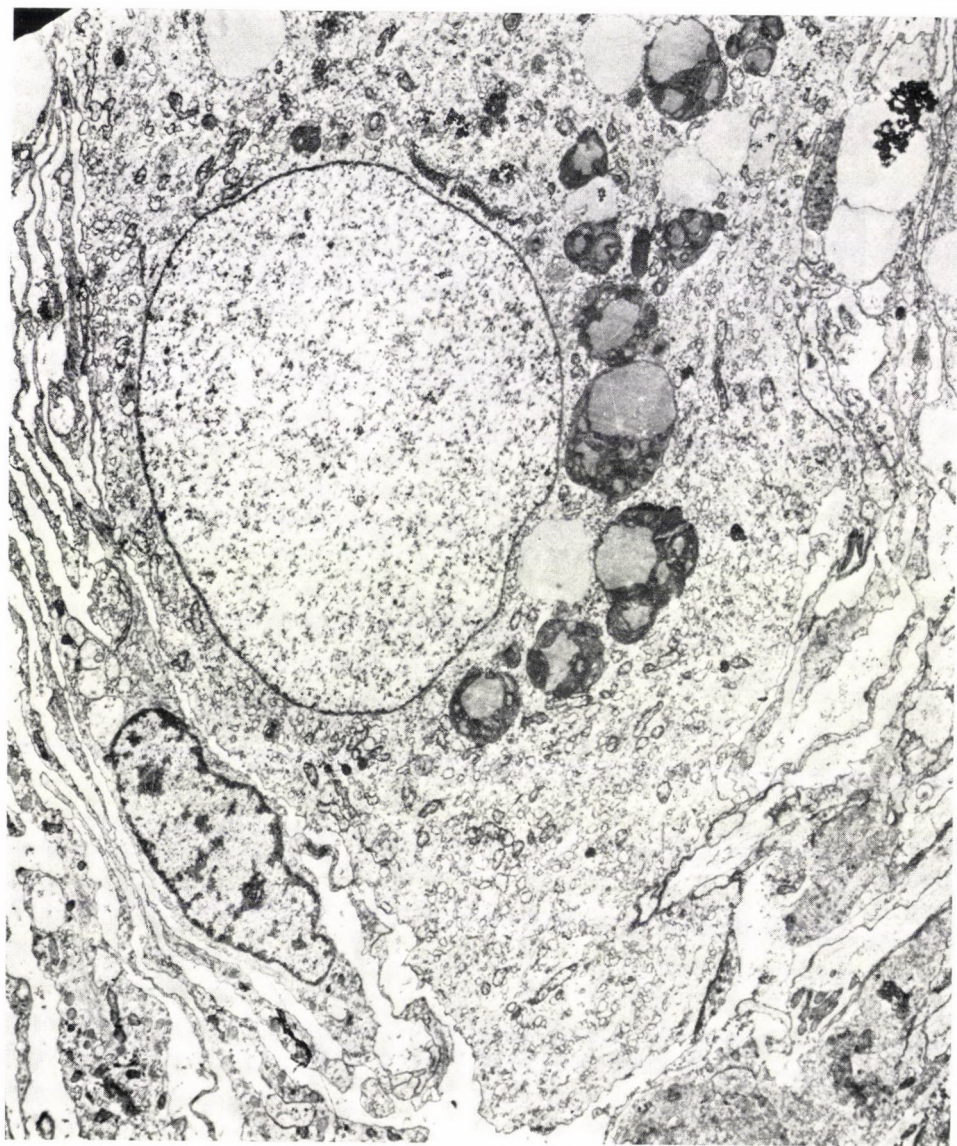
5. kép. Az idegrostokban közepes densitású anyaggal telt vesikulumok láthatók.
31 000 ×



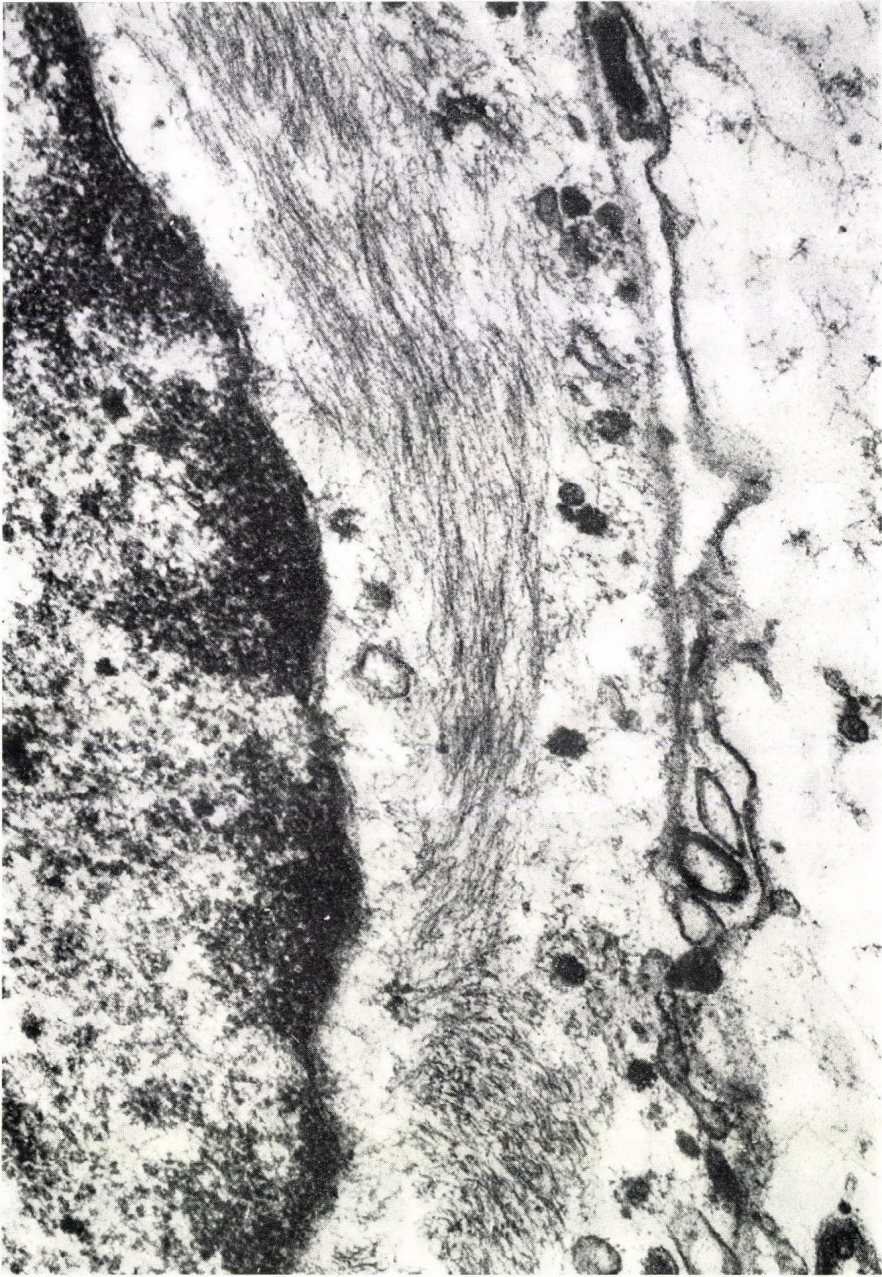
6. kép. Neuropil részlete. Az idegrostokban számos neurotubulus különböző nagyságú dense-core vesiculák az idegvégződéseken. 21 000 ×



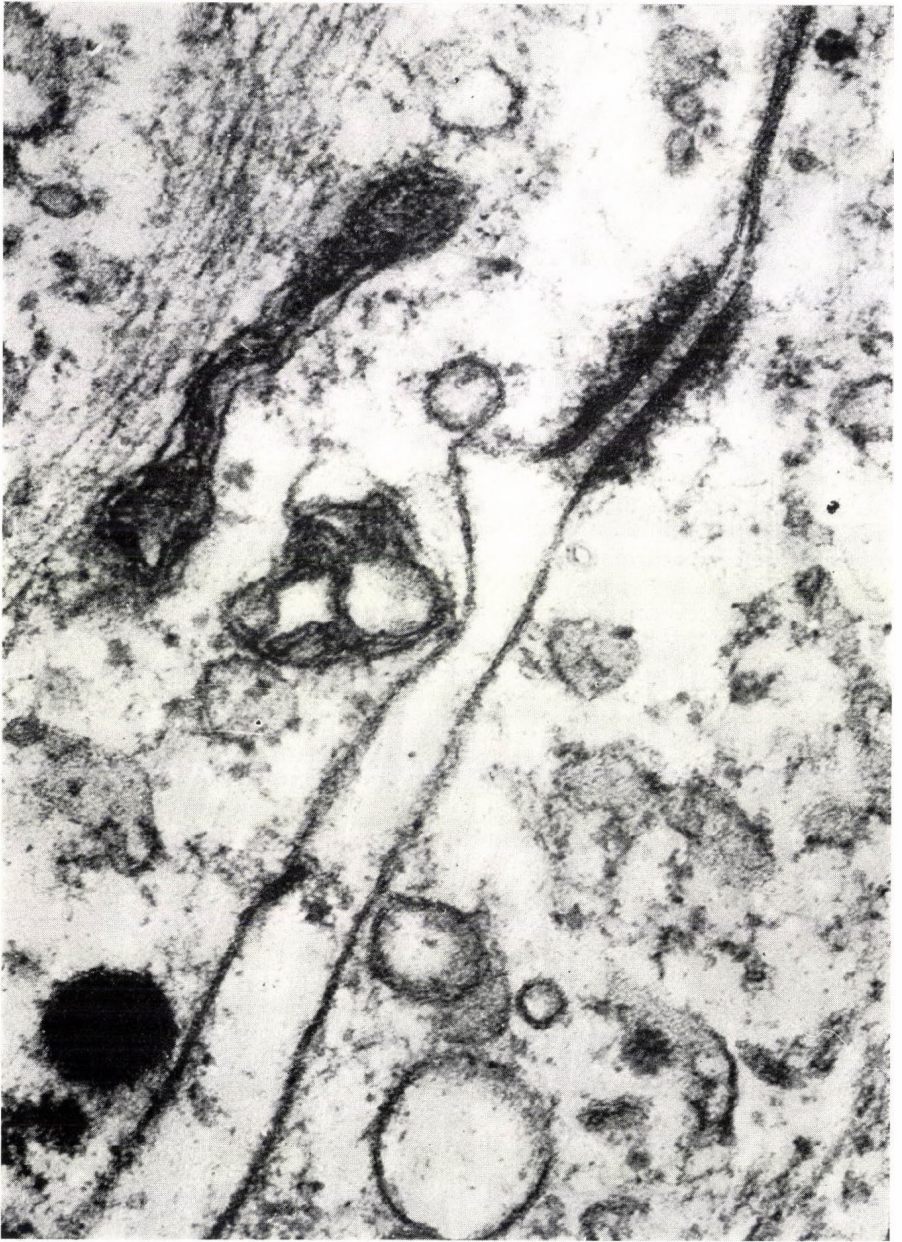
7. kép. Részlet a 6. sz. képből: axo-axonikus szinapszis; az interszinoptikus filamentumok jól láthatók. 30 000 ×



8. kép. Az idegsejt citoplazmájában pigment szemcsék láthatók. 5000 ×



9. kép. Az idegsejtben neurofilamentumok láthatók. 42 000 ×



10. kép. Glia sejtek közötti desmoszomális megvastagodás látható. 83 000 ×

3. *Pigment szemcsék.* Az A_2 sejtek citoplazmájában 1–2 μ átmérőjű ovális, vagy szabálytalan alakú sejtek vannak, melyek a pigment szemcséknek feleltek meg.

4. A neuropilben számos szinapszis és neurotubulus van.

IRODALOM

1. BARA, D., BARTOK, I. és CSAPÓ, Zs. (1968) Adatok a hypothalamikus neurosecretio ultrastructúrájához. *Morph. és Ig. Orv. Szemle*, 8, 4.
2. B. BARANYI, I. (1964) A folyami kagylók (*Anodonta cygnea* L.) neuroszekréciós tevékenységének évszakos változása. *Biol. Közl.*, 11, 125–130.
3. B. BARANYI, I. (1967) A tavikagyló (*Anodonta cygnea*) központi idegrendszerében végbeendő neuroszekréciós tevékenység kísérleti hisztológiai és hisztokémiai vizsgálata. Kandidátusi disszertáció.
4. B. BARANYI, I. (1970) A tavi kagyló (*Anodonta Cygnea* L.) központi idegrendszerének anatómiai és hisztológiai felépítése. *Biol. Közl.*, 18, 33–39.
5. BARGMANN, W. (1949) Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophise. *Z. Zellforsch.*, 34, 610–634.
6. BERN, H. A., NISHIOKA, R. L., HAGADORN, J. R. (1961) Association of elementary neurosecretory granules with the Golgi complex. *J. Ultrastructure Res.*, 5, 311–320.
7. EAKIN, R. M., BRANDENBURGER, J. L., WESTREE, B. L. (1970) Does the optic nerve of a snail, *Helix aspersa* have ganglion? Société Française de Microscopie Electronique, Paris, 673–674.
8. FÄHRMANN, W. (1961) Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen der Nervensystems von *Unio tumidus* (Philipsson) unter besonderer Berücksichtigung der Neurosekretion. *Z. Zellforsch.*, 54, 689–716.
9. FOLLENIUS, E., PORTE, A. (1962) Tude du noyau préoptique de la Perche (*Perca fluviatilis* L.) au microscope électronique. (Endocrinologie) *Compt. Rend. Séances de l'Academie Sci.*, 254, 930–932.
10. GABE, M. (1953) Sur quelques applications de la coloration par la fuchsine paraldehyde. *Bull. Micr. Appl.*, 3, 152–162.
11. LANE, N. J. (1964) Elementary neurosecretory granules in the neurones of the snail *Helix aspersa*. *Quart. J. Micr. Sci.*, 105, 49–60.
12. LANE, N. J. (1964) The fine structure of certain secretory cells in the optic tentacles of the snail, *Helix aspersa*. *Quart. J. micr. Sci.*, 105, 35–47.
13. LANE, N. J. (1968) Distribution of Phosphatases in the Golgi Region and Associated Structures of the Thoracic Ganglionic Neurons in the Grasshopper, *Melanoplus Differentialis*. *J. Cell Biology*, Vol. 37. 1, pp. 89–104.
14. LÁBOS, E., ZS-NAGY, I., BENKÓ, K. and SALÁNKI, J. (1963) Electro-physiological and electron microscopic studies on the fibre composition of the cerebrovisceral connective of *Anodonta cygnea* L. *Annal. Inst. Biol. Tihany Hung.*, 30, 59–65.
15. LEWIS, E. R. and LEEVI, I. I. (1970) Fine structure along a single neural fiber in *Aplysia* as seen with the scanning electron microscope. Société Française de Microscopie Electronique, Paris, 671–672.
16. ZS. NAGY, I. (1964) Electron-microscopic observations on the cerebral ganglion of the fresh water mussel (*Anodonta cygnea* L.) *Annal. Inst. Biol. Tihany Hung.*, 31, 147–152.
17. ZS. NAGY, I. (1967) Histological histochemical and electron microscopical on the cytosomes of the nerve cells in *Anodonta cygnea*. *Ann. Inst. Biol. Tihany Hung.*, 34, 25–29.
18. ZS. NAGY, I. (1968) Fine structural analysis of the neurons of *Anodonta cygnea* L. (Pelecypoda) *Ann. Biol. Inst. Tihany*, 35, 35–38.
19. NOLTE, A. (1965) Eine cerebraldrüse bei Heliciden (Gastropoda) Licht und elektronenoptische Untersuchungen. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 3, 721–722.
20. OSINCHAK, J. (1964) Electron microscopic localisation of acid phosphatase and thiamine pyrophosphatase activity in hypothalamic neurosecretory cells of the rat. *J. Cell. Biol.*, 21, 35–47.
21. POLENOV, A. L. (1964) Neuroszekretornüje elementü i ih znacsenyije v organizma. Sz. Sz. R. Akad. Nauk. Moszkva–Leningrád.
22. RÖHLICH, P., AROS, B. und VIGH, B. (1962) Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Neurosekretion im Cerebralganglion des Regenwurmes (*Lumbricus terrestris*) *Z. Zellforsch.*, 58, 524–545.

23. QUATTRINI, D. (1965) Contributo alla conoscenza dei fenomeni neurosecretori dei Cateropodi Polmonati. *Bollettin di Zoologia*, **32**, 222—230.
24. QUATTRINI, D. (1965) Osservazioni al microscopio elettronico su un gruppo di neuroni centrali secernenti di *Milax gagates* Draparnaud (Mollusca Gastropoda Pulmonata) *Bollettino Della Societa Italiana di Biol. Experimentale*, **61**, 475—477.
25. QUATTRINI, D. (1966) Contributo alla conoscenza dei fenomeni neurosecretori e della ultrastruttura delle cellule nervose dei Molluschi. I. Osservazioni su un gruppo di neuroni secernenti di *Milax gagates* (Draparnaud) Gastropoda Pulmonata *Arch. Ital. Anat. Embriol.*, **71**, 114—147.
26. SAKHAROV, D. A., BOROVYGIN, V. L., NAGY I. Zs., (1965) Light, fluorescence and electron microscopic studies on "neurosecretion" in *Tritonia diomedea* (Bergh) (Mollusca, Nudibranchia) *Z. Zellforsch.* **68**, 660—673.
27. SCHARBER, E., BROWN, S. (1961) Neurosecretion XII. The formation of neurosecretory granules in the earthworm, *Lumbricus terrestris* L. *Z. Zellforsch.*, 530—540.
28. STERBA, G. (1961) Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen über die Neurosekretion beim Bachneunauge (*Lampra planeri* Blach) *Z. Zellforsch.*, **55**, 763—789.

ДАННЫЕ К УЛЬТРАСТРУКТУРЕ НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК ОЗЕРНЫХ МОЛЛЮСКОВ (*Anodonta cygnea*)

И. Б. Барани

1. *Нейросекрет в классическом понятии.* На основании светового и электронномикроскопического исследования было установлено, что во всех трех парах ганглиев, составляющих центральную нервную систему озерных моллюсков, содержатся такие нервные клетки (A_1 и B клетки), в которых имеются гранулы размером меньше 0,5 микрона и хорошо окрашивающиеся паральдегидфуксином. Электронномикроскопически эти гранулы электронпоглощающиеся тельца, которые в литературе признаны как нейросекреторные гранулы. Эти гранулы идентифицировали паральдегидфуксин-позитивными гранулами, выявленными в полутонких срезах, приготовленных из материалов, залитых для электронномикроскопической цели.

2. *Катехоламиновые гранулы* являются везикулами размером 500—700 Å, в центре которых имеется электронпоглощающееся «ядро», во всех случаях окруженное светлым полем.

3. *Пигментные тельца* в цитоплазме клеток A_2 овальные, размером 1—2 микрона, или всрекаются клетки неправильной формы, которые соответствуют пигментным тельцам.

4. В нейропиле имеется много синапсов и нейроканалцев.

CONTRIBUTIONS TO THE FINE STRUCTURE OF NEUROSECRETORY CELLS OF THE MUSSEL ANODONTA CYGNEA

Baranyi, I. B.

1. *Neurosecretion of classical sense.* Nerve cells (type A_1 and B) containing granules well stained with paraldehyde-fuchsin, with a diameter less than 0.5 μ , were found by light and electron microscopy in all of the three pairs of ganglia representing the nervous system of the mussel. The material stained with this procedure was found in the electron microscope to be contained in electron-dense bodies identified in the literature as neurosecretion. These bodies could be identified in half-thin sections of the material embedded for electron microscopy with the granules stained with paraldehyde-fuchsin.

2. *Catecholamine granules.* Vesicles with a diameter between 500 and 700 Å containing an electron-dense core always surrounded by an electron-lucent halo.

3. *Pigment granules.* Oval or irregularly shaped granules of 1—2 μ diameter, corresponding to pigment granules, were contained in the cytoplasm of A_2 cells.

4. A great number of synapses and neurotubuli were present in the neuropil.

AZ ÖRÖKLŐDŐ IZOENZIM-POLIMORFIZMUSOKRÓL

HARTMANN ÉVA DR. és REX-KISS BÉLA DR.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (igazgató-főorvos: Eckhardt Sándor dr.)
 Járási Szakorvosi Rendelőintézet, Szigetszentmiklós (igazgató-főorvos: Szabó Raffael dr.)

Beérkezett: 1971. augusztus 14-én

A vércsoportok felfedezését követő 5 évtized csaknem kizárólag a szöveti sejtek — köztük elsősorban a vér-alakelemek — csoport-tulajdonságai kutatásának jegyében zajlott le. Az 50-es években az egyedi biokémiai differenciálás további lehetőségeinek kutatása kiterjedt a fehérjék területére is. Elsősorban a szérumfehérjék kerültek a tervszerű kutatás középpontjába. Hogy az emberi szérumfehérjék komplikált szerkezetébe az utóbbi évek folyamán sikerült némi betekintést nyernünk, azt nagy mértékben az *elektroforézis* módszereinek a fejlődése tette lehetővé. Legnagyobb jelentőségűnek bizonyult a szemiszolid közegben (gélekben) történő elektroforézis módszerének a bevezetése. Ezek között az agar-agar mellett fontos szerephez jutott a *keményítőgél*. A keményítőgélnek más elektroforetikus hordozóanyagokkal szemben több előnye van. Így pl. a rendkívül csekély elektrooszmózis és abszorpció. A fehérjék elektroforetikus motilitás szerinti szétválasztása mellett lehetővé teszi a fehérje-komplexumok molekuláris dimenzió szerinti feloldását is. Újabbán a keményítőgél mellett (és helyett) kezdik alkalmazni a fehérje-frakciók vizsgálatához a *poliakrilamid-gélt* is. Ennek előnyei — mint szintetikus polimerizációs termékek — a keményítő- és agar-agar-géllal szemben kézenfekvők.

Ma már 30-nál is több szérumfehérje komponens tudunk kimutatni és izolálni. Mindazonáltal ezek közül ma még csak néhánynak ismerjük eléggé jelentőségét, funkcióját, biokémiáját és öröklődését. Az emberi szérumfehérjék öröklésesen meghatározott szerkezeti különbözőségének biztos jelenlétéről 1955-ből rendelkezünk az első adatokkal, mégpedig a kanadai SMITHIES-től (74, 75). Az ő megfigyelései után mind nagyobb körben indult meg a kutatás ebben az irányban is. 10 évvel ezelőtt a „vércsoport-tulajdonságok” között még csak 2 nagy polimorfizmus csoportot ismertek: a vörösvérsejtek antigén-tulajdonságain alapuló „vércsoportokat” és a szérumfehérjék öröklődő tulajdonságait magukban foglaló „szérumcsoportokat”. A 60-as években indult meg a kutatás a különböző *izoenzimek* genetikailag determinált polimorfizmusai irányában. A vonatkozó első megfigyelések még az 50-es évekből származnak, mégpedig a szérum-kolineszterázzal kapcsolatban (KALOW és DAVIES, 1958). A kutatás a 60-as években egy sor genetikailag determinált enzim-variáns felfedezéséhez vezetett az emberi vérben. Ezáltal több újabb, biokémiai módszerekkel pontosan meghatározható jellegrendszerrel bővült az egyedi differenciálhatóság köre.

Az *izoenzim-polimorfizmusok* csoportjában megkülönböztethetünk a) vörösvérsejt- és b) szérum enzim-polimorfizmusokat. Az „izoenzim” kifejezés

egyébként MARKERT-től és MÖLLER-től származik (1959). Azokat az enzimvariánsokat, amelyek ugyanazon szervezetben — sőt ugyanazon szövetben — termelődnek, izoenzimeknek (izozimeknek) nevezzük. Egy szervezetben előforduló, azonos specificitású enzimek összessége izoenzim-rendszert alkot. Egy rendszer izoenzimjeit különböző módszerekkel különíthetjük el egymástól (elektroforézis, kromatográfia, reakciókinetikai, immunológiai módszerek). Kb. 15—20 évvel ezelőtt vált először kérdésessé, hogy azok a fehérjék, amelyek a szervezetben azonos funkciót látnak el és amiket az akkori vizsgálati módszerekkel egységes, egyfajta fehérjéknek tartottunk, vajon tényleg azonosak-e. Az egyes enzimekről először megállapították, hogy jól meghatározott molekulák, amiknek aminosav összetétele és aminosav sorrendje azonos, és így szerkezetileg és funkciójukat tekintve azonosak. Később kimutatták, hogy a különböző fajokból előállított „azonos” enzimek között különbséget lehetett találni: az aminosav sorrendben 1—1 aminosav-gyököt valamilyen más aminosav-gyök helyettesít. A legutóbbi megfigyelések eredményeképpen azután bebizonyosodott az is, hogy egyes, azonos fajú enzimek sem egységesek, hanem különböző enzimváltozatok (variánsok) fordulnak elő ugyanazon funkciót ellátó enzimekben. A variánsok alapját az képezi, hogy többféle polipeptidlánc keletkezik a genetikai információ eredményeképpen (20, 48, 79).

Jelen közlemény keretében az *izoenzim-polimorfizmusokról* kívánunk rövid tájékoztatást nyújtani, mégpedig azokról, amik ma populációgenetikai és származás-megállapítási tekintetben legjelentősebbek. Ezért, valamint a terjedelem korlátozottsága miatt is, nem vehettünk itt figyelembe egyéb, ismert biokémiai polimorfizmusokat. (Így pl. az enzimopáthiákban szereplő variációkat, a hemoglobin-variációkat.) Ezekkel egyébként is más tudományágak (hematológia, klinikai genetika stb.) jelentőségüknek megfelelően behatóan foglalkoznak.

Az izoenzim-polimorfizmusok fentebb már említett 2 csoportjában az alább felsorolandó rendszereket fogjuk részletesen ismertetni:

- I. Vörösvérsejtek: 1. savanyú foszfatáz (VSP);
 2. foszoglukomutáz (VPGM);
 3. adenilatkináz (AK);
 4. adenzindezamináz (ADA).
 II. Vérsavó: 1. alkálikus foszfatáz (AP);
 2. pszeudo-kolineszteráz (PChE).

I. Vörösvérsejt izoenzim-polimorfizmusok

1. Savanyú-foszfatáz rendszer (VSP). (EC 3.1.3.2)

1963-ban HOPKINSON és munkatársainak (40) keményítőgél-elfo. segítségével sikerült kimutatni, hogy a VSP-ban szintén öröklődő variációk vannak. Előbb 5, majd később a várt, de igen ritkának bizonyuló 6-ik (C) fenotípusát is felfedezték (39). A nagyszámú család- és anya-gyermek pár vizsgálatok a feltételezett öröklésment biztosságát igazolták, ez alól kivételek előfordulását nem észlelték (41). Így a HOPKINSON által feltételezett genetikai modell

(3 allel — P^a , P^b és P^c — egyetlen autosom locuson) érvényességéhez kétség nem férhet. Az átöröklésben a gének kodominánsan viselkednek. A polimorfizmus 6 fenotípusból áll, aminek ugyancsak 6 genotípus felel meg: PA (P^aP^a), PB (P^bP^b), PC (P^cP^c), PAB (P^aP^b), PAC (P^aP^c), PBC (P^bP^c).

Mint látható, a 3 első homozigota, a 3 utolsó pedig heterozigota típus.

GIBLETT és SCOTT (22) 1965-ben egy addig még nem ismert, igen ritka, RA-nak nevezett fenotípust, 1967-ben pedig KARP és SUTTON (47) 2 addig ugyancsak nem ismert és szintén igen ritka fenotípust (RB és DB) írtak le négereknél. Így ma már a fenti 6-on kívül újabb 3 fenotípus (RA, RB és DB), és 2 újabb gén (P^r és P^d) ismeretes. (Megjegyzendő, hogy a D-variánst eddig csupán KARP és SUTTON találták meg.)

HERBICH 1969-ben egy származási ügyben az anyánál és gyermekénél defektes VSP-zimogramot talált. Az eset kivizsgálása eredményeképpen egy rendkívül gyenge hatású, ill. „néma” (P^0) gén létezését lehetett feltételezni (32).

Ami a VSP-variánsok kifejlődését illeti, már HOPKINSON és munkatársai (41), valamint SPEISER és PAUSCH (76) is megállapították, hogy az egyes fenotípusok már a születéskor kifejezett állapotban vannak és így kimutathatók már a születés után közvetlenül is. Ezt megerősítették DÜRWARDL és HUNGER vizsgálatai is, amiket köldökzsinór-vérrel végeztek (14).

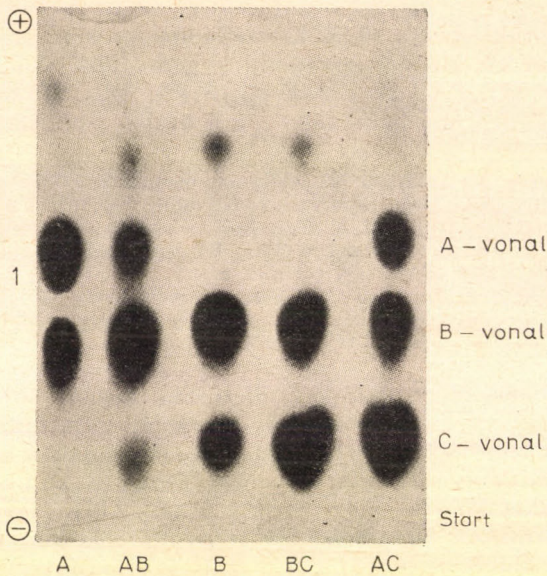
A VSP-fenotípusok kimutatásának standard módszere a HOPKINSON és munkatársai által kidolgozott (40), majd RADAM és STRAUCH által módosított (67) horizontális keményítőtégél-elfo.

A 6 különböző fenotípus „főpontjai” az elfo-gramban 3, a startvonallal párhuzamosan, attól különböző távolságban levő vonalban helyezkednek el. Ezeket A, B és C „fővonalaknak” nevezik. A fenotípusok elkülönítése szempontjából fontos az elfo-gram pontjainak a fővonalak szerint való elrendeződése, valamint egymáshoz viszonyított nagyságuk. A „főpontokon” kívül különböző számban és intenzitással „mellékpontokat” is találunk — egyes szerzők ezeket „gyorsfrakcióknak” nevezik —, amelyek főképpen az A-vonaltól anódikus irányban helyezkednek el. A VSP minden fenotípusában a „mellékpontok” jellegzetes mintáival találkozunk, amelyek nem minden esetben vannak optimálisan kifejlődve.

B és CB fenotípusokban az A-fővonalhoz legközelebb eső „mellékpontok” különösen erősen fejlettek. Ha az egész elfo-gramban nem találunk pontokat az A-fővonalban, akkor a B-mellékpontot tévesen A-pontnak tarthatjuk és így AB fenotípus jelenlétét „diagnosztizálhatjuk”. Ez ellen szól a relatíve nagy távolság az A- és B-fővonalaktól. Ilyenkor a vizsgálatot meg kell ismételni AB-fenotípusú kontroll vérminta paralel futtatása mellett. Az AB-típusú vér esetén, túl nagy hígítású hemolizatum használatánál, a C-fővonalban egyáltalán nem jelentkezik pont. Megfigyelték, hogy a C, BC és AC fenotípusok elkülönítése annál nehezebb, minél idősebb a vizsgált vérminta.

Újabban a keményítőtégél helyett kezdik alkalmazni az enzimpolimorfizmusok vizsgálatára a *poliakrilamid*-(PAA)-gélt is. HENNIG, HOPPE és KAIFIE (30) a VSP-polimorfizmusok vizsgálatához PAA-gélt használtak és megállapították, hogy a különböző fenotípusok zimogramjai nem egyeznek teljesen a keményítőtégél-elfo.-val kapott zimogramokkal, de a szétválasztás és reprodukálhatóság tökéletesebb az utóbbinál.

FIEDLER és PETTENKOFER (17) a RADAM és STRAUCH által leírt és a VSP-polimorfizmusok kimutatására kidolgozott keményítőtégél-elfo. eljárást az adenilatkináz (AK) polimorfizmusok egyidejű kimutatására is alkalmassá tették.



I. ábra. A VSP-rendszer leggyakoribb fenotípusainak elfo.-gramja. (Fiedler H.: Bibl. haemat. No. 32. Karger, Basel—New York 1969).

Több vizsgálat is történt a különböző VSP-fenotípusok és a VSP-aktívítás mértéke közötti összefüggések megállapítása céljából. Ezek ahhoz az eredményhez vezettek, hogy legmagasabb az enzim-aktivitás a BC-, míg legalacsonyabb az A-fenotípusú vérekben. A különbség elég nagy. (Pl. BRINKMANN és REICH vizsgálataiban (12) 215,0-val szemben 115,8.) A többi fenotípusokban az értékek e két határ között vannak. Az enzim-aktivitás vizsgálatát igénybe lehet venni olyan esetekben, amikor az elfo.-vizsgálatnál a fenotípus felismerése körül nehézségek vannak. (Természetesen csak akkor, ha a szóba jövő fenotípusok enzimaktivitásai között elég nagy a különbség.)

Populációgenetikai vizsgálatok. Ilyen vizsgálatok már szép számmal ismeretesek. (26, 33, 34, 42, 60, 65, 59, 68, 69, 72.) Az európai népeknél a 3 gén átlagos gyakorisága a következő: $P^a = 0,36-0,39$; $P^b = 0,54-0,60$; $P^c = 0,04-0,065$. A fenotípusok előfordulásának gyakorisági sorrendje a következő: $AB > B > A > BC > AC > C$. Tájékoztatásul közöljük GUSMANN Münchenben 1625 személyen végzett vizsgálatainak eredményeit (27):

Fenotípusok: A = 13,53; B = 34,58; C = 0,30; AB = 38,21;
AC = 4,98; BC = 8,37%.

Géngyakoriságok: $P^a = 0,3513$; $P^b = 0,5787$; $P^c = 0,0698$.

Az Európán kívüli populációkban már lényeges eltéréseket találtak a fenotípus-, ill. géngyakorisági értékek tekintetében.

A VSP-vizsgálatok nagy jelentőségűek a vítés származás tisztázásával kapcsolatos véresoport-vizsgálatokban (16, 27, 31, 49, 60, 51, 64).

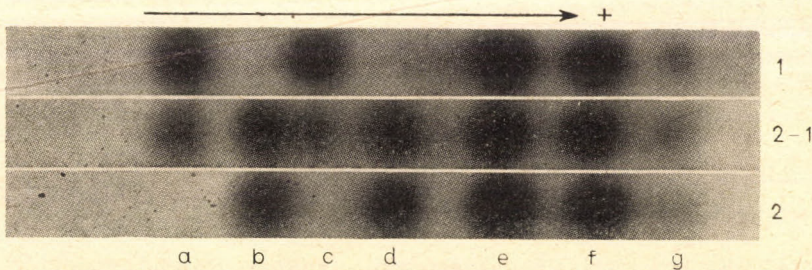
2. Foszfoglukomutáz-rendszer (VPGM). (EC 2.7.5.1)

A vörösvérsejtek PGM-enzimjei a foszfotransferázok közé tartoznak. A szénhidrát-anyagcserében játszott ezen fontos funkciójának megfelelően ez az enzim nagy mennyiségben található az emlősök és a halak szöveteiben.

SPENCER és munkatársai (77) keményítőgél-elfo.-val és különleges festési eljárással az emberi vörösvérsejtek PGM-jában több komponens jelenlétét ismerték fel, amiket az ABC kisbetűivel jelöltek (a-tól g-ig). 3 gyakori fenotípust ismertek fel: 1. a + c, 2. a + b + c + d és 3. b + d komponensekkel. Az e, f és g komponensek mind a 3 fenotípusban egyformán előfordultak, mégpedig ugyanazon sorrendben és pozícióban a zimogramban. A 3 különböző típust PGM 1, PGM 2-1 és PGM 2-nek nevezték el. A polimorfizmus első sorban a zimogram katód felé eső részében jelentkezik, mégpedig a köv. sorrendben: a, b, c és d. Az e, f és g komponensek a zimogram anódikus területén helyezkednek el.

A családvizsgálatok bebizonyították, hogy a fenotípusok kodominánsan öröklődnek. A PGM 1 és PGM 2 fenotípusok feltehetően 2 autosomális allel homozigota állapotát reprezentálják, míg a PGM 2-1 fenotípus a heterozigota állapot manifesztációja. Később különféle fenotípusokat fedeztek fel, amelyek a rendes fenotípusokkal együtt arra mutatnak, hogy ezeket 2 egymással kapcsolatban nem álló gén: PGM₁ és PGM₂ határozza meg. A PGM₁¹ és PGM₂¹ allelek a PGM₁ helyen determinálják az „a” és „c”, ill. „b” és „d” komponenseket. Ami a PGM₂ helyet illeti, a legtöbb egyén homozigota a PGM₂¹ allel tekintetében, amely az e, f és g komponenseket determinálja.

A 2. ábra mutatja a 3 rendes fenotípus elfo.-zimogramjait. Az 1. táblázat pedig a fenotípusok és a genotípusok közötti viszonyt tünteti fel.



2. ábra. A PGM-rendszer leggyakoribb fenotípusainak elfo.-gramja. (Monn E.: Human Heredity 19. 1. 1969)

1. táblázat

A PGM fenotípusok és genotípusok

Fenotípusok	Genotípusok
PGM 1	PGM ₁ ¹ PGM ₁ ¹ /PGM ₁ ¹ PGM ₁ ¹
PGM 2-1	PGM ₁ ¹ PGM ₂ ¹ /PGM ₁ ¹ PGM ₂ ¹
PGM 2	PGM ₂ ¹ PGM ₂ ¹ /PGM ₂ ¹ PGM ₂ ¹

A későbbi vizsgálatok kiderítették, hogy a fentebb ismertetett 3 fenotípuson kívül ritkán előfordulnak ezektől eltérő fenotípusok is, aminek következtében fel kellett tételezni, hogy még egy 3. (PGM₃), sőt esetleg 4. autosomalis helynek is kell léteznie a további strukturális gének számára. Ezen helyek mindegyikén az allelek egész sorát lehet feltételezni (11, 15, 16, 18, 31, 37, 38, 39, 56, 57, 77). Így pl. a PGM₁ helyen a 2 közönséges (PGM₁¹ és PGM₁²) alleleken kívül még 6 ritka allel (PGM₁³-tól PGM₁⁶-ig) jelenlétével lehet számolni. (Ezek előfordulási gyakorisága az eddigi irodalmi adatok szerint nem magasabb 5 : 10 000-nél.) A 2 közönséges allel lehetséges kombinációi kontrollálják a 3 jól elkülöníthető fenotípust (PGM 1, PGM 2-1, PGM 2). A PGM₂ allel helyén eddig felismert variánsok: PGM₂¹, PGM₂², PGM₂³. A ritka allelek produktumai a zimogramban ugyanúgy manifesztálódnak, mint a közönséges géneké: 2 frakció a PGM₁-nél a katódikus irányban és 3 frakció a PGM₂-nél az anódikus irányban. Azonban különbség van a zimogramban elfoglalt pozíciók tekintetében.

A már eléggé nagy számban rendelkezésre álló családvizsgálatok az öröklési szabály, ill. a feltételezett öröklési modell érvényességét bizonyítják. FIEDLER és PETTENKOFER találtak egy PGM₁¹ fenotípust (18). A zimogrammban csak a PGM₂ által létrehozott frakciók voltak találhatóak, a PGM₁ területen azonban nem jelentkezett pont. A fenotípus legvalószínűbb magyarázatát egy kompenzált homozigóta defekt enzimopathia jelenlétének feltételezése adta, amelynek hátterében egy enzimvariáns van.

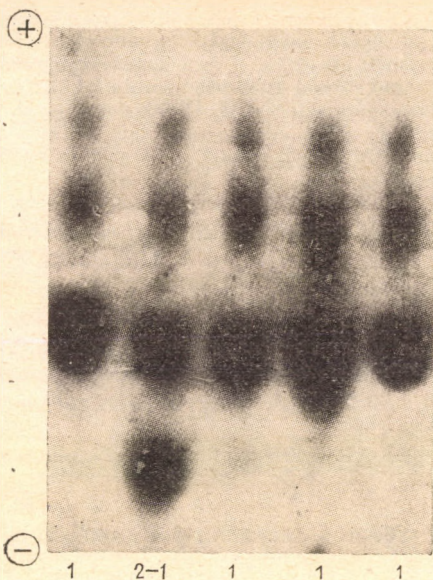
Az eddigi vizsgálatok eredményei szerint az európai népeknél az emberek többsége (több mint 99%-a) a PGM₁ helyen a PGM₁¹ vagy PGM₁² allelekkel rendelkezik homozigóta vagy heterozigóta alakban. A PGM₂¹ allelt eddig csak négyreknél találták, kb. 1-2%-os előfordulási gyakorisággal. A PGM₃-ról nem állnak adatok rendelkezésünkre. A 3 lehetséges fenotípus előfordulási gyakoriságára vonatkozóan több adat is rendelkezésünkre áll (15, 86). FIEDLER (15) pl. a nyugat-berlini lakosság körében végzett vizsgálatok alkalmával 61,5%-os PGM 1, 32,9%-os PGM 2-1 és 5,6%-os PGM 2 előfordulási gyakoriságot talált. Az ezekből számított génefrekvenciák: PGM₁¹ = 0,779, PGM₁² = 0,221.

A PGM-fenotípusok meghatározására általában a SPENCER és munkatársai által kidolgozott módszert ajánlják kisebb-nagyobb módosítással (77). Egyébként a RADAM és SRAUCH által a foszfatázok szétválasztására bevezetett módszer is jól alkalmazható kisebb módosítással (67). MONN keményítőgél helyett agar-agar-gélt használ (58). Szerinte ennek az eljárásnak több előnye van a keményítőgéllel szemben. Az eljárást mások is jó eredménnyel alkalmazzák.

3. Adenilatkináz-rendszer (AK). (EC 2.7.4.3)

Az adenilatkináz, vagy másnéven miokináz foszfotranszferáz enzim funkciója az adenzinfoszfát reverzibilis átalakulásának szabályozása. (2 adenzindifoszfát \rightleftharpoons adenzintrifoszfát + adenzinmonofoszfát.) Ezt a funkcióját használják fel az enzim specifikus ábrázolására is keményítőgél-elfo.-ban. Genetikailag szabályozott polimorfizmusát 1966-ban FILDES és HARRIS fedezték fel (19). 3 különböző fenotípust találtak: AK 1, AK 2-1 és AK 2. Ezeknek genetikai interpretációjához a „2 allel — AK¹ és AK² — egyetlen autosomalis locuson” modell kielégítőnek látszott. BOWMANN és munkatársai (9) megfigyelték 2 további allel — az AK³ és AK⁴ — előfordulását is. Az AK³ előfordulását azóta már mások is megerősítették (BERG, 8), az AK⁴-ét ellenben még nem. Így jelenleg a 3-alleles genetikai modell az érvényes: AK¹, AK² és AK³ (10, 85).

A rendelkezésünkre álló vizsgálati eredmények szerint az AK² géngyakoriságok az európai populációkban 0,028 és 0,05 között ingadoznak, míg az



3. ábra. Az AK-rendszer leggyakoribb fenotípusainak elfo.-gramja. (Fiedler H.: Bibl. haemat. No. 32. Karger, Basel—New York 1969)

AK¹-é 0,94 és 0,97 között (2, 11, 25, 54, 55, 85). Az AK³ előfordulási gyakoriságát PROKOP és RADAM 0,002-re becsülik 1000 személyen végzett AK-vizsgálat eredményei alapján (62). WILLE és RITTER Freiburg környékén végzett vizsgálataikban a fenotípusok megoszlását a következőnek találták: AK 1 = 93,8%, AK 2-1 = 6,2%, AK 2 = 0% (84). Ezekkel csaknem teljesen megegyező értékeket kaptak MAYR és PAUSCH Bécsben végzett vizsgálataikban (54).

Az AK-fenotípusok kimutatásának több módszere is ismeretes. A RADAM és STRAUCH által leírt módszerrel (67) ugyanolyan jó eredményeket lehet elérni, mint a FILDÉS-HARRIS-féle eredeti módszerrel (19).

4. Adenozindezamináz-rendszer (ADA). (EC 3.5.4.4)

Az adenozindezamináz (ADA), mint aminohidroláz katalizálja az adenozin dezaminációját inozinná. Az enzim a szervezetben csaknem mindenütt megtalálható, így a vörösvérsejtekben is. 1968-ban SPENCER és munkatársai módszert dolgoztak ki az ADA kimutatására horizontális keményítőgél-elfo. segítségével (78). Egyidejűleg sikerült nekik a vörösvérsejtekben az ADA polimorfizmusát is megfigyelni. Az enzimogramban 3 különböző típust figyeltek meg. Az ezeknek megfelelő fenotípusokat ADA 1-1, ADA 2-1 és ADA 2-2-nek nevezték el. A családvizsgálatok kimutatták, hogy a különböző fenotípusok genetikailag determináltak és ezeket egyetlen autosomalis locuson található 2 allel (ADA¹ és ADA²) kontrollálja. Mivel újabban ritkább fenotípusokat is találtak, ezért még több (2-3) gén létezését is fel kell tételezni (36).

DISSING és KNUDSEN anya-gyermek párokon végzett vizsgálataik során egy új, ritka ADA fenotípust találtak, amelynek megjelenése ugyancsak determináltnak bizonyult (13). Az új fenotípust ADA 3-1-nek nevezték el és a manifesztációjáért felelős gént ADA³-nak. Időközben HOPKINSON és munkatársai 1969-ben szintén leírtak egy új fenotípust (36) és az ennek létrehozásában felelős új gént szintén ADA³-nak nevezték el. Azonban az összehasonlító vizsgálatok során kiderült, hogy a két enzimogram nem teljesen azonos, és ezért az utóbbi esetben nem ADA³, hanem ADA⁴ génről lehetett csak szó, és az új fenotípust ezek szerint ADA 4-1-nek kellett elnevezni.

Az ADA-fenotípusok kimutatására az eredetnél jobb keményítőgél-elfo. módszert dolgoztak ki RENNINGER és BIMBOESE (71).

Az eddigi populációgenetikai vizsgálatok eredményeiből megállapítható, hogy az ADA 2-2 fenotípus elég ritkán fordul elő (70, 80). LEFÉVRE és NIEBUHR Nyugat-Berlinben végzett vizsgálataik során a 3 fenotípus előfordulási gyakoriságait a következőnek találták: ADA 1-1 = 88,6%, ADA 2-1 = 11,2%, ADA 2-2 = 0,2%. A géngyakoriságok a következők: ADA¹ = 0,942, ADA² = 0,058 (50).

II. Vérsavó izoenzim-polimorfizmusok

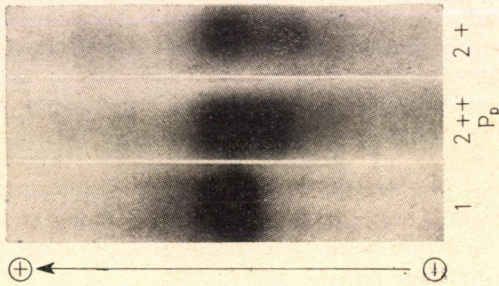
1. Alkálikus-foszfataz rendszer (SAP).

Szervspecifikus izoenzimek találhatóak a vérsavó alkálikus foszfatazokban. Ezek a keményítőgél-elfo.-ban egyénileg különbözően 1-től 4 frakcióra bonthatók szét, amelyek bizonyos gátlóanyagokkal és enzimekkel szemben is különbözőképpen viselkednek. A leggyorsabban az anód felé vándorol a terhes asszonyok placenta-foszfataza, ezt követik a májfoszfatazok, a csontfoszfatazok és a bélfoszfatazok.

ARFORS, BECKMAN és LUDIN 1963-ban számoltak be a SAP polimorfizmusáról (3). Vizsgálataik szerint a keményítőgél-elfo.-ban az összes emberi vérsavókban kimutatható egy SAP köteg (A), amely a transzferrinnél kisebb motilitással rendelkezik. Ezen felül a savóminták egy részében még egy másik, az A-kötegtől jól elkülönülő köteg (B) is megfigyelhető, amely még csekélyebb motilitást mutat, és ezenfelül egyedenként különböző intenzitással festődik. Ezeknek a kötegeknek az elkülönítése nem jelent nehézséget, úgy hogy a vizsgált személyeknek 2 csoportba való osztása lehetséges: Pp 1 csoport (= csak az A-köteg van jelen) és Pp 2 csoport (= az A mellett a B-köteg is kimutatható). Az A-köteg alapját BECKMAN szerint (6, 7) nyilvánvalóan egy, a máj által termelt enzim, a B-ét a vékonybél felső szakaszának nyálkahártyája által termelt enzim képezi (HODSON és munkatársai, 35).

Érdekes viselkedést figyeltek meg a bélfoszfataz (B-köteg) esetében. A Pp 2 csoport (vagyis a B-köteg) viszonylag gyakrabban fordul elő a 0- és B-csoportú emberek között, míg az A-vércsoportúak között a gyakorisága sokkal kisebb. Ezen felül gyakoribb a Lewis (a) típusúak és az ABH-anyagot kiválasztók vérsavójában is (BECKMAN, 7; BAMFORD és munkatársai, 5). Az egyéb vér- és sérums csoportokkal semmiféle összefüggés nem volt kimutatható (SHREFFLER, 73; WALTER és munkatársai, 83). Feltűnő azonban, hogy a B-köteg előfordulási gyakorisága, valamint a 0- és B-vércsoportokkal való összefüggésének foka az eddig vizsgált népeknél elég nagy különbségeket mutat. Így pl. különösen nagy %-ban fordul elő a B az izlandiaknál, és ala-

csony az előfordulási gyakorisága a krétai görögök között. Megfigyelték azt is, hogy az ez irányban genetikusan predisponált egyéneknél ennek a frakciónak az aktivitása zsírban gazdag táplálék felvétele után pár óra leforgása után jelentősen emelkedik (JÖRGENSEN, 43). Vércsoport, secretorstatus és táplálék-felvétel BECKMAN és munkatársai vizsgálatai szerint (6) nem az intracelluláris enzim-szintézisre hatnak, hanem az enzim szekréciójára a vérsavóban: a lassabban vándorló komponens zsírdús táplálkozás után a bélnyálkahártyából nagyobb tömegben adódik le és jut a nyirokereken keresztül a vérbe. Ez lehetne az oka annak, hogy a B-kötegnek sokszor nemcsak az



4. ábra. A SAP-rendszer fenotípusainak elfo.-grammja. (Walter, H.: Blut 17, 166, 1968)

intenzitása, hanem gyakran egyáltalán a kimutatása is az aktuális étrend függvénye. Így felmerült az a kérdés is, hogy vajon a B gyakoriságában mutatkozó populációgenetikai különbségek, valamint a B-köteg és az ABO-csoportok, ill. a secretorstatus közötti összefüggésben nem szerepelhetnek-e az egyes népek közötti étrendi különbségek. (Az északiak zsírdús, a déliek zsírszegény étrendje.) Ennek lehetőségét nem lehet cáfolni, de valószínűtlennek látszik, hogy ennek kizárólagos szerepe lenne a megfigyelt populációgenetikai különbségek tekintetében. Alátámasztják ezt azok a megfigyelések is, amelyek szerint 0- vagy B-csoportú, vagy ABH-csoportanyagot kiválasztó szülők szignifikánsan több B-foszfataz frakcióval rendelkező gyermeket szülnek, ha ezt a frakciót maguk is tartalmazzák (FIEDLER, 15).

Tájékoztatásul az alábbi táblázatban közöljük WALTER-nek (81) a németek és magyarok között végzett SAP-vizsgálatainak eredményeit.

2. táblázat

Pp 1 és Pp 2 alkálikus foszfataz csoportok vércsoportonkénti előfordulási gyakoriságai

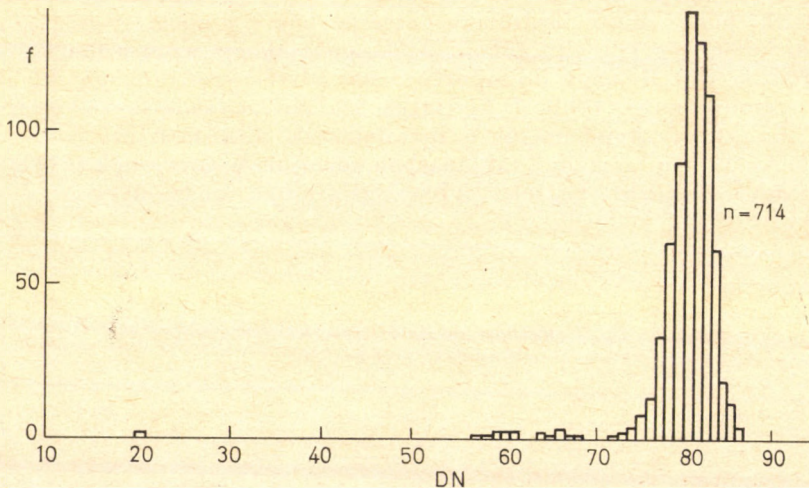
SAP-fenotípusok ABO-vércsoportok	Pp 1			Pp 2		
	0	A	B	0	A	B
Németek	53,9	94,4	60,0	46,1	5,6	40,0
Magyarok	58,9	88,9	67,4	41,1	11,1	32,5

2. Pseudokolineszteráz-rendszer (PChE)

A PChE-aktivitás vizsgálata nemcsak az utóbbi években vált szükségessé (a mezőgazdaságban, foszforsavészter tartalmú növényvédő szerek kiterjedt alkalmazása következtében), hanem már az 50-es években is, amikor szintén gyakran előfordultak foszforsavésztereket tartalmazó szerekkel történő mérgezések. A PChE-variánsok jellegzetessége, hogy bizonyos enzim-aktivitást gátló anyagokkal (inhibitorokkal) szemben különböző érzékenységgel rendelkeznek. Inhibitoroként viselkednek a legtöbb helyi érzéstelenítőszer és a szukcinilkolin nevű izomrelaxáns is. Ezeket az anyagokat a normális eszterázok a szervezetben gyorsan lebontják és így hatástalanítják. Az atípusos eszterázok az ilyen inhibitorokkal szemben jelentősen kisebb affinitással rendelkeznek, aminek következtében ezek esetében a lebontás lassabban megy végbe. Ez jelentős befolyással lehet egy szer toxicitására vagy hatás-tartamára (24, 51, 63).

KALOW bebizonyította, hogy a legveszélyeztetettebbek a tiszta atípusos eszteráz tartalmú (tehát homozigóta-típusú) egyének (44). Azonban a kevert-típusúaknál, valamint olyan személyeknél, akik ugyan a normális eszteráz-típust tartalmazzák, de a fermentszint alacsony, szintén meghosszabbodott relaxációval kell számolni. Mint kiderült (LEHMANN és RYAN, 51), az aktív PChE mennyiségének mind a csökkenése, mind pedig a teljes hiánya genetikailag determinált állapot.

A meghosszabbodott szukcinilkolin hatás genetikai okának felfedezése KALOW és STARON érdeme (46). Egy általuk kidolgozott gátlási-teszt segítségével a PChE 3 fenotípusát fedezték fel. Standard feltételek mellett a vérsavókat *in vitro dibucain* nevű helyi érzéstelenítővel reagáltatva megállapították, hogy az enzimaktivitás csökkenése e szer hatására a különböző személyeknél nem egyforma. Ha az eredményeket grafikusán ábrázoljuk, akkor 3 csúcs figyelhető meg a megoszlási grafikonban (5. ábra). Az emberek kb. 97%-ánál kb. 80%-os, a többieknél kb. 60%-os gátlás mutatkozott. Igen ritka esetben kb. 16%-os gátlással rendelkező egyéneket is találunk. A viszonylagos gátlóképesség mér-



5. ábra. 714 vizsgált személy DN-értékek szerinti megoszlásának grafikus ábrázolása. (Radam, G.: Zschr. ger. Med. 57, 222, 1966).

tékének jelzésére az ún. dibucain-számot (DN = dibucain number) vezették be, ami nem más, mint a gátlásnak az alkalmazott eljárással kapott %-os értéke. Az öröklésment tanulmányozása végett végzett családvizsgálatok alapján 2, dominancia nélküli allel gén létezését tételezték fel determinánsként. Közülük az egyik szabályozza a gátlóanyaggal szemben nagy érzékenységgel rendelkező (normális) enzim-variánst, amely homozigota status esetében magas dibucain-számot ad. A másik gén homozigota előfordulás esetén egy másik eszteráz jelenlétét szabályozza, amelynek dibucain-száma alacsony, és amit atípusos-eszteráznak neveztek el. A heterozigota típusúak közepes dibucain-számmal rendelkeznek és ezeknek eszteráza a két típus keveréke.

HARRIS és WHITTAKER megfigyelték, hogy egyes családokban eltérés mutatkozik a dibucain-számok addig megfigyelt viszonya tekintetében (29), amit a 2-alleles öröklési elmélettel nem lehetett megmagyarázni. A magyarázatot egy másik gátlóanyaggal, a Na-fluoriddal végzett vizsgálatok eredményei adták meg. Ezeknél a vizsgálatoknál is 3 jól megkülönböztethető csúcs mutatkozott a megoszlási görbén, azonban a számértékek nem egyeztek meg a DN-értékekkel. Az eltérések magyarázata csakis egy 3-ik gén feltételezésével volt lehetséges.

Az aktív PChE teljes hiánya is — mint már említettük — genetikailag determinált lehet (LIDDEL és munkatársai, 52). Az ilyen esetek a nagy fokban meghosszabbodott szukcinilhatásban nyilvánulnak meg. Ennek okaként egy 4-ik (ún. „néma”, „silent”) gén létezését tételezik fel. Az adaghatásnak megfelelően az eszteráz-aktivitás a „néma” gén heterozigotaságnál csökkent, a homozigotaság esetén pedig teljesen hiányzik.

3. táblázat

*Pszudokolinesteráz-variánsok**

Fenotípusok	Átlagos aktivitás	Gátlás (%-ban, középtételek)		Gyakoriság
		DN	FN	
Homozigoták				
Ch ₁ UU	95	80	61	kb. 96%
Ch ₁ DD	38	22	23	kb. 0,05%
Ch ₁ FF	—	66	35	igen ritka
Ch ₁ SS	0	0	0	kb. 0,001%
Heterozigoták				
Ch ₁ UD	57	62	48	kb. 3,6%
Ch ₁ UF	62	74	52	igen ritka
Ch ₁ US	53	80	60	ritka
Ch ₁ DF	—	49	35	igen ritka
Ch ₁ DS	18	21	24	igen ritka
Ch ₁ FS	—	—	—	még nem találtak meg

Jelmagyarázat: U = normális variáns; D = dibucain-reszistens; F = fluorid-reszistens; S = „silent” („néma”).

* *Goedde—Doenicke—Atland:* Pseudocholinesterase, Pharmakogenetik, Biochemie, Klinik. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967.

Fenti megfigyelések birtokában a PChE-polimorfizmus interpretálására a 4-alleles formális-genetikai modell megfelelőnek látszik. A 4 gén eszerint a következők: Ch_1^U = normális variáns, dibucain érzékenység; Ch_1^D = dibucain rezisztencia; Ch_1^F = fluoridrezisztencia; Ch_1^S = „néma”-gén, minimális aktivitás, vagy teljes aktivitás-hiány.

A PChE-aktivitás mérésének KALOW és munkatársai által kidolgozott módszere eléggé körülményes. Szűrőtesztként jól bevált HARRIS és ROBSON agardiffúziós módszere (28/a). Az atípusos eszteráz jelenlétének kimutatására RADAM érzékeny gyorstesztet dolgozott ki (66).

Számos populációban történtek már PChE-aktivitás vizsgálatok az atípusos enzim-variáns előfordulási gyakoriságának megállapítására nézve. A heterozigota típus előfordulási gyakorisága átlagosan 3,5%. Homozigota atípusos enzimvariánst — mint az várható is volt — csak elvétve találtak. Ez gyakorlatilag azt jelenti, hogy a kevert (heterozigota) enzimvariáns előfordulásával 30-ból, míg az atípusos (homozigota) eszteráz előfordulásával kb. 3–10 000-ból 1–1 esetben számolhatunk (1, 4, 23). Magyarországon WALTER és munkatársai végeztek PChE-aktivitás vizsgálatokat (82). 196 személyt vizsgálva, a heterozigota típus előfordulását 0,51%-ban észlelték.

HARRIS és munkatársai (28) azt találták, hogy a PChE keményítőgél-elfo.-ban 4–5 izoenzim-komponensre hasítható. A katódikus 5-ik komponens előfordulását Angliában 5%-nak, Lengyelországban 9%-nak találták. Az ilyen módon felismerhető, tisztán szerkezeti polimorfizmus nincsen összefüggésben a PChE-nek fent leírt funkcionális polimorfizmusával. Vagyis az enzimnek 2, genetikailag egymástól független polimorfizmusával állunk szemben.

*

Az izoenzim-polimorfizmusok közül rövid pár év alatt máris jó néhány nagy jelentőségre tett szert, mégpedig nemcsak a populációgenetikában, a vitás származás tisztázásában, hanem a klinikumban is. (Pl. hereditér enzimopathiák). Az ismertettek kivül ma már közel 30 jól definiálható izoenzim-polimorfizmusról vannak ismereteink. Ezek között lényeges különbség van az allelek száma, ezek előfordulási gyakorisága és manifesztációja tekintetében, amik jelentőségüket döntően befolyásolják. Ilyenek pl. a 6-foszfoglukonatehidrogenáz (6-PGD), glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz (G-6-PD), laktát-dehidrogenáz (LDH), malát-dehidrogenáz (MDH), foszfohexóz-izomeráz (PHI), glutathion-reduktáz (GR), piruvát-kináz (PK), stb. Ez utóbbiaknak még rövid ismertetése is külön tanulmányt igényelne. Egészen biztos, hogy az elkövetkező évek az enzim-polimorfizmusok kutatásában további, nagy elméleti és gyakorlati fontosságú eredményeket fognak hozni.

Összefoglalás

Szerzők foglalkoznak a biokémiai polimorfizmusok között az utóbbi években nagy jelentőségre szert tett izoenzim-polimorfizmusokkal. Ismertetik elsősorban a populációgenetika és a származásmegállapítás szempontjából jelenleg legfontosabb izoenzim-polimorfizmus rendszerek genetikáját, vizsgálatuk módszereit és előfordulási gyakoriságukat. A vörösvérsejtek izoenzim-polimorfizmusai közül a savanyú-foszfátáz, foszfoglukomutáz, adenilatkináz és adenozindeamináz rendszereket, a vérsavó izoenzim-polimorfizmusai közül pedig az alkálikus-foszfátáz és a pseudo-kolinszteráz rendszereket tárgyalják.

IRODALOM

1. ALTLAND, K.—BUCHER, R.—KIM, T. W.—BUSCH, H.—BROCKELMANN, C.—GOEDDE, H. W. (1969) Population Genetic Studies on Pseudocholinesterase Polymorphism in Germany, Czechoslovakia, Finland among Laps. *Humangenetik*, **8**, 158.
2. ARENDS, T.—BREWER, G. J.—CHAGNON, N.—GALLANGO, L.—GERSHOWITZ, H.—LAYRISSE, M.—NEEL, J.—SHREFFLER, D.—TASHIAN, R.—WEITKAMP, L. (1967) Intratribal genetic differentiation among the Yanomana indians of southern Venezuela. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, **57**, 1252.
3. ARFORS, K. E.—BECKMAN, L.—LUNDIN, L. G. (1963) Genetic variations of human serum phosphatases. *Acta genet. (Basel)*, **13**, 89.
4. BAITSCH, H.—RITTER, H.—GOEDDE, H. W.—ALTLAND, K. (1963) Serumproteine, usw. *Vox Sang.*, **3**, 594.
5. BAMFORD, K. F.—HARRIS, H.—LUFFMANN, J. E.—ROBSON, E. B.—CLEGHORN, T. E. (1965) Serum alkaline phosphatases and the AB0 blood groups. *Lancet*, **I**, 530.
6. BECKMAN, L. (1966) Isozyme variations in man. Monographs in Human Genetics. Vol. I. Karger, Basel—New York.
7. BECKMAN, L. (1964) Associations between human serum alkaline phosphatases and blood groups. *Acta genet. (Basel)*, **14**, 286.
8. BERG, K. (1969) Genetic studies of the adenylate kinase (AK) polymorphism. *Hum. Hered.* **19**, 239.
9. BOWMAN, J. E.—FRISHER, H.—AJMAR, F.—CARSON, P. E.—GOWER, M. K. (1967) Population, family and biochemical investigation of human adenylat kinase polymorphism. *Nature (London)* **214**, 1156.
10. BÖCKELMANN, W.—WOLF, U.—RITTER, H. (1968) Polymorphism of the Phosphotransferases AK and PK. Existence of a Common Subunit? *Humangenetik*, **6**, 78.
11. BREWER, G. J.—BROWBEER, D. R.—TASHIAN, R. E. (1967) The electrophoretic phenotypes of red cell phosphoglucomutase, adenylate kinase and acid phosphatase in the American Negro. *Acta Genet. (Basel)*, **17**, 97.
12. BRINKMANN, B.—REICH, K. (1967) Saure Erythrozytenphosphatase. *Ärztl. Labor.* **13**, 346.
13. DISSING, J.—KNUDSEN, J. B. (1969) A new red cell adenosine deaminase phenotype in man. *Hum. Hered.* **19**, 375.
14. DÜRWARD, W.—HUNGER, H. (1967) Populationsgenetische und formalgenetische Untersuchungen zum Polymorphismus der sauren Erythrozytenphosphatase. *D. Ges.-wes.* **22**, 2368.
15. FIEDLER, H. (1969) Isoenzym-Polymorphismen. *Bibl. Haemat. No. 32*. Karger, Basel—New York.
16. FIEDLER, H. (1967) Das Isoenzymssystem der sauren Erythrozytenphosphatase und seine Anwendung in der forensischen Vaterschaftsbegutachtung. *Ärztl. Labor.* **13**, 507.
17. FIEDLER, H.—PETTENKOFER, H. (1968) Erfahrungen mit der Routinuntersuchung genetisch gesteuerter Erythrozytenenzyme im Rahmen der Vaterschaftsbegutachtung. *Wiss. Beitr.* **12**. R 8. Aktuelle Fragen der ger. Med. III.
18. FIEDLER, H.—PETTENKOFER, H. (1968) Ein „neuer“ Phänotyp im Isoenzym-System der Phosphoglucomutase des Menschen (PGM?). I. Mitt. *Blut*, **18**, 33. — II. Mitt. *Blut*, **18**, 358.
19. FILDES, R. A.—HARRIS, H. (1966) Genetically determined variations of adenylat kinase in man. *Nature (London)*, **209**, 261.
20. FRASER ROBERTS, J. A. (1968) Bevezetés az orvosi genetikába. *Medicina*, Budapest.
21. FUHRMANN, W.—LICHTÉ, K.-K. (1966) Human red cell acid phosphatase polymorphism. *Humangenetik* **3**, 121.
22. GIBLETT, E. R.—SCOTT, N. M. (1965) Red cell acid phosphatase: racial distribution and report of a new phenotype. *Amer. J. hum. Genet.*, **17**, 425.
23. GOEDDE, H. W.—ALTLAND, K. (1963) Pseudocholinesterase-Variants in Germany and Czechoslovakia. *Nature (London)*, **198**, 1203.
24. GOEDDE, H. W.—ALTLAND, K.—SCHOLLER, K. L. (1967) Pharmakogenetische Reaktion auf Succinylcholin: Therapie der verlängerten Apnoe. *Med. Klin.*, **62**, 1631.
25. GOEDDE, H. W.—BENKMANN, HEIDE-G.—CHRIST, ING.—SURJIT SINGH—HIRTH, L. (1970) Gene Frequencies of Red Cell ADA, AK, PGM, AP and Serum α_1 -Antitrypsin (Pi) in a German Population. *Humangenetik*, **10**, 235.
26. GOEDDE, H. W.—RITTER, H.—CALLSEN, U.—FLOCK, H. (1966) Untersuchungen zum Polymorphismus der sauren Erythrozytenphosphatase. *Humangenetik*, **3**, 113.
27. GUSSMANN, St. (1970) Zur Verwendbarkeit des Polymorphismus der sauren Phosphatase der Erythrozyten im erbbiologischen Gutachten. *Anthrop. Anz.*, **32**, 12.

28. HARRIS, H.—HOPKINSON, D. A.—ROBSON, E. B. (1962) Two-dimensional electrophoresis of pseudocholinesterase components in normal human serum. *Nature* (London), **196**, 1296.
- 28/a. HARRIS, H.—ROBSON, E. B. (1963) Screening tests for the "atypical" and "intermediate" serum-cholinesterase types. *Lancet* II, 218.
29. HARRIS, H.—WHITTAKER, M. (1961) Differential inhibition of human serum cholinesterase with fluoride: Recognition of two new phenotypes. *Nature* (London), **191**, 496.
30. HENNIG, W.—HOPPE, H. H.—KAIFIE, S. (1968) Die elektrophoretische Bestimmung der sauren Erythrozytenphosphatasen mit Polyacrylamid-Gel. *Ärztl. Labor.*, **14**, 273.
31. HENNINGSEN, K. (1969) On the application of blood tests to legal cases of disputed paternity. *Rev. de Transf.* **12**, 137.
32. HERBICH, J. (1969) Nachweis eines P^o Gens im sauren Erythrozytenphosphatasesystem. *Ärztl. Labor.*, **15**, 381.
33. HERBICH, J.—KALICH, D. M. (1968) Verteilung der sauren Erythrozytenphosphatase in der Bevölkerung von Wien und Umgebung. *Wien. Klin. Wschr.* **23**, 452.
34. HERZOG, P.—BOHÁTOVÁ, J. (1969) Zur Populationsgenetik der sauren Phosphatase der Erythrozyten: Phänotypen- und Allelhäufigkeiten in der CSSR. *Humangenetik*, **7**, 183.
35. HODSON, A. W.—LATNER, A. L.—RAINE, L. (1962) Iso-enzymes of alkaline phosphatase. *Clin. Chim. Acta*, **7**, 255.
36. HOPKINSON, D. A.—COOK, P. J. L.—HARRIS, H. (1969) Further Data on the Adenosine deaminase (ADA) Polymorphism and a Report of a New Phenotype. *Ann. hum. Genet.*, **32**, 361.
37. HOPKINSON, D. A.—HARRIS, H. (1965) Evidence for a second 'structural' locus determining human phosphoglucomutase. *Nature* (London), **203**, 410.
38. HOPKINSON, D. A.—HARRIS, H. (1968) A third phosphoglucomutase locus in man. *Ann. hum. Genet.*, **31**, 359.
39. HOPKINSON, D. A.—HARRIS, H. (1966) Rare phosphoglucomutase phenotypes. *Ann. hum. Genet.*, **30**, 167.
40. HOPKINSON, D. A.—SPENCER, N.—HARRIS, H. (1963) Red cell acid phosphatase variants: a new human polymorphism. *Nature* (London), **199**, 969.
41. HOPKINSON, D. A.—SPENCER, N.—HARRIS, H. (1964) Genetical studies on human red cell acid phosphatase. *Am. J. hum. Genet.*, **16**, 141.
42. HUMMEL, K.—PULVERER, G.—SCHAAL, K. P.—WEIDTMANN, V. (1969) Häufigkeit der Stichproben in den Erbsystem Hp, Gc, saure Erythrozytenphosphatase, usw. *Humangenetik*, **8**, 330.
43. JÖRGENSEN, G. (1966) Alkalische Phosphatasen und Blutgruppen. *D. Med. Wschr.* **91**, 507.
44. KALOW, W. (1962) Pharmacogenetics. Heredity and the response to drugs. Philadelphia and London. W. B. Saunders & Co.
45. KALOW, W.—DAVIES, R. O. (1958) The activity of various esterase inhibitors towards atypical human serum cholinesterase. *Biochem. Pharmacol.* **1**, 183.
46. KALOW, W.—STARON, N. (1957) On distribution and inheritance of atypical forms of human serum cholinesterase, as indicated by dibucaine numbers. *Canad. J. Biochem.* **35**, 1306.
47. KARP, G. W.—SUTTON, H. E. (1967) Some new phenotypes of human red cell acid phosphatase. *Am. J. hum. Genet.* **19**, 54.
48. KISZELY GY. (1970) *Biológia, Medicina*, Budapest.
49. KRÜGER, J.—FUHRMANN, W.—LICHTE, K.-H.—STEFFENS, Chr. (1968) Zur Verwendung des Polymorphismus der sauren Erythrozytenphosphatase bei der Vaterschaftsbegutachtung. *D. Zschr. ger. Med.* **64**, 127.
50. LEFÉVRE, H.—NIEBUHR, R. (1970) Polymorphismus der Adenosindesaminase. *Humangenetik*, **10**, 88.
51. LEHMANN, H.—RYAN, E. (1956) The familial incidence of low pseudocholinesterase level. *Lancet* II, 124.
52. LIDDEL, J.—LEHMANN, H.—SILK, E. (1962) A "silent" pseudocholinesterase gene. *Nature* (London), **193**, 561.
53. MARKERT, C. L.—MÖLLER, H. (1959) Multiple forms of enzymes: Tissue, ontogenetic and species specific patterns. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* **45**, 753.
54. MAYR, W. R.—PAUSCH, V. (1970) Die Adenylatkinasengruppen. *Ärztl. Labor.* **16**, 53.
55. MODIANO, G.—SCOZZARI, R.—GIGLIANO, F.—SANTOLAMAZZA, C.—FRATTOROLI, W. (1969) Gene frequencies of AK polymorphism in the Roman population. *Humangenetik* **8**, 253.
56. MONN, E. (1968) A new red cell phosphoglucomutase phenotype in man. *Acta genet. (Basel)*, **18**, 123.
57. MONN, E. (1969) Genetics of the phosphoglucomutase (PGM) system of human red cells. *Hum. Hered.*, **19**, 1.

58. MONN, E. (1968) Phosphoglucomutase (PGM) type determination by agar gel electrophoresis. *Vox Sang.*, **14**, 70.
59. PFLUGSHAUPT, R.—SCHERZ, R.—TRAUTWEIN, M.—RICHTIGER, U.—BÜTLER, R. (1969) Polymorphism of the red cell acid phosphatase in the Swiss population. *Humangenetik*, **8**, 354.
60. PROKOP, O. (1967) Die Phosphatasegruppen bei 871 Mutter-Kind-Paaren. Berichtsheft 5. Tagg. Arbeitsgem. d. Blutgruppensachverst. in Würzburg.
61. PROKOP, O. (1967) Zum Beweiswert der sauren Erythrozytenphosphatase. *Zschr. ger. Med.* **61**, 59.
62. PROKOP, O.—RADAM, G. (1968) Ein Blutgruppengutachten unter Einbeziehung von AK 3—1 erstattet in einer Paternitätsstreitsache am 25. Jan. 1968. *Zschr. ärztl. Fortbild.* **62**, 13, 722.
63. PROKOP, O.—UHLENBRUCK, G. (1966) Lehrbuch der menschlichen Blut- und Serumgruppen. II. Aufl. VEB G. Thieme, Leipzig.
64. PROKOP, O.—RADAM, G.—STRAUCH, H. (1966) 2 Paternitätsausschlüsse mittels der Erythrozytenphosphatase. *Zschr. ärztl. Fortbild.*, **60**, 691.
65. PULVERER, G.—HUMMEL, K.—WEIDTMAN, V. (1969) Verteilung der Typen der sauren Erythrozytenphosphatase in der deutschen Bevölkerung. *Zschr. Immun.-forsch.*, **138**, 475.
66. RADAM, G. (1966) Zur Bedeutung und Bestimmungstechnik erblicher Pseudocholinesterase-Varianten. *Zschr. ger. Med.*, **57**, 222.
67. RADAM, G.—STRAUCH, H. (1966) Elektrophoretische Darstellung der sauren Erythrozytenphosphatase. *Zschr. klin. Chemie*, **4**, 234.
68. RADAM, G.—STRAUCH, H. (1966) Populationsgenetik der sauren Erythrozytenphosphatase. *Humangenetik*, **2**, 378.
69. REIMANN, W.—SCHULZE, M. (1968) Untersuchungen zur Populationsgenetik der sauren Erythrozytenphosphatase im Dresdener Einzugsgebiet. *Zschr. ärztl. Fortbild.* **62**, 775.
70. RENNINGER, W.—BIMBOESE, Ch. (1970) Zur Genetik der Erythrozyten-Adenosin-Desaminase (ADA). *Humangenetik*, **9**, 34.
71. RENNINGER, W.—BIMBOESE, Ch. (1970) Adenosin-desaminase-Isoenzymssystem. *Ärztl. Labor.*, **16**, 139.
72. SCOTT, E. M.—DUNCAN, I. W.—EKSTRAND, V.—WRIGHT, R. C. (1966) Frequency of polymorphic types of red cell enzymes and serum factors in Alaskan eskimos and indians. *Am. J. hum. Genet.*, **18**, 408.
73. SHREFFLER, D. C. (1965) Genetic studies of blood group associated variations in a human serum alkaline phosphatase. *Am. J. hum. Genet.*, **17**, 71.
74. SMITHIES, O. (1955) Zone electrophoresis in starch gels: group variations in the serum proteins of normal human adults. *Biochem. J.*, **61**, 629.
75. SMITHIES, O.—WALKER, N. F. (1955) Genetical control of some serum proteins in normal human serum. *Nature* (London), **176**, 1265.
76. SPEISER, P.—PAUSCH, V. (1967) The distribution of the red cell acid phosphatase variants in Vienna. *Vox Sang.*, **13**, 12.
77. SPENCER, N.—HOPKINSON, D. A.—HARRIS, H. (1964) Phosphoglucomutase polymorphism in man. *Nature* (London), **204**, 742.
78. SPENCER, N.—HOPKINSON, D. A.—HARRIS, H. (1968) Adenosine deaminase polymorphism in man. *Ann. hum. Genet.*, **32**, 9.
79. STRAUB, B. (1966) Enzimek, molekulák, életjelenségek. Akad. Kiadó, Budapest.
80. TARIVERDIAN, G.—RITTER, H. (1969) Population genetics of adenosin-deaminase: gene frequencies in Southwestern Germany. *Humangenetik*, **7**, 179.
81. WALTER, H. (1968) Untersuchungen zur Populationsgenetik der alkalischen Serumphosphatase-Gruppen. *Blut*, **17**, 166.
82. WALTER, H.—NEUMANN, S.—BACKHAUSZ, R.—NEMESKÉRI, J. (1965) Populationsgenetische Untersuchungen über die Pseudocholinesterase-Varianten bei Ungarn und Deutschen. *Humangenetik*, **1**, 551.
83. WALTER, H.—NEUMANN, S.—YANNISSIS, C.—STEEGMÜLLER, H. (1967) Untersuchungen über die alkalischen Serumphosphatasegruppen. *Humangenetik*, **4**, 174.
84. WILLE, B.—RITTER, H. (1968) Zur Populationsgenetik der Adenylatkinase. *Humangenetik*, **5**, 278.
85. WILLE, B.—RITTER, H. (1969) Zur formalen Genetik der Adenylatkinasen. Hinweis auf Koppelung der loci für AK und ABO. *Humangenetik*, **8**.
86. WILLE, B.—SCHMIDT, E.—RITTER, H. (1968) Population genetics of red cell phosphoglucomutase (EC: 2.7.5.1): gene frequencies in Southwestern Germany. *Humangenetik*, **5**, 271.

О НАСЛЕДУЕМОМ ПОЛИМОРФИЗМЕ ИЗОФЕРМЕНТОВ

Е. Гартманн и Б. Рекс-Киши

Среди биохимических полиморфизмов был исследован полиморфизм изоферментов, приобретающих большое значение в последние годы. Описывается генетика систем полиморфизмов изоферментов, которые в настоящее время наиболее важные в первую очередь с точки зрения генетики и установления происхождения, а также их методов исследования и частоты находок. Из полиморфизмов изоферментов красных кровяных клеток дискутируется полиморфизм системы кислой фосфатазы, фосфоглюкомутазы, аденилаткиназы и аденозиндеамины, а из полиморфизмов, изоферментов сыворотки крови описывается полиморфизм системы щелочной фосфатазы и неспецифической холинэстеразы.

ON THE HEREDITARY ISOENZYME POLYMORPHISMS

Hartmann, E., Rex-Kiss, B.

Among the biochemical polymorphisms the isoenzyme polymorphisms having gained importance in the last years are dealt with. First of all the genetics, the examination methods and the incidence of the polymorphous isoenzyme systems presently most important for population genetics and genealogy are outlined. From the isoenzyme polymorphisms of the erythrocytes the acid phosphatase, phosphoglucomutase, adenylate kinase and adenosine deaminase systems, from those of the blood serum the alkaline phosphatase and pseudocholinesterase systems are treated.

A GAMMAGLOBULIN POLYMORPHISMUSOK

(Gm-, Inv- és ISf szérum-csoport rendszerek)

REX-KISS BÉLA DR., HORVÁTH ENDRE DR., SZABÓ LÁSZLÓ DR.

Járási Szakorvosi Rendelőintézet, Szigetszentmiklós

(igazgató-főorvos: Szabó Raffael dr.)

Országos Haematológiai és Vértransfúziós Intézet, Budapest

(igazgató-főorvos: R. Hollán Zsuzsa dr.)

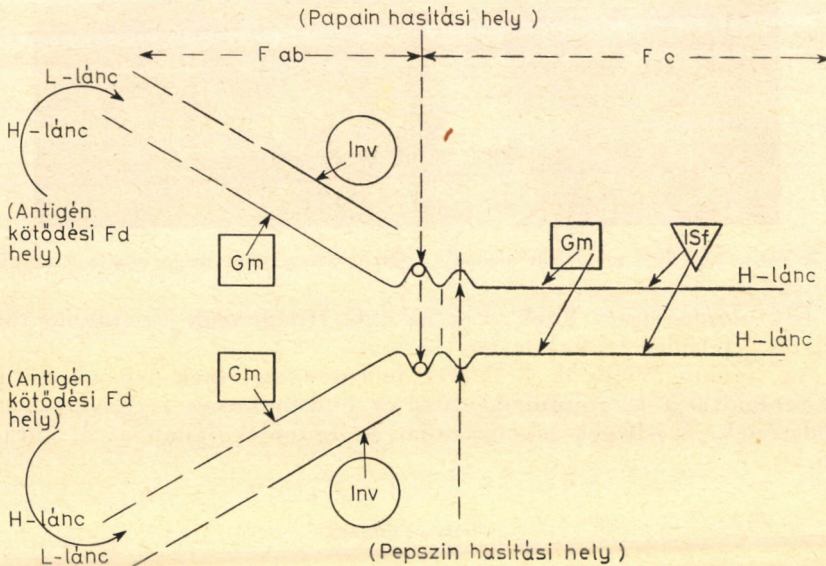
„Simmelweis” ÖTE Igazságügyi-orvostani Intézete, Budapest

(igazgató: Somogyi Endre dr.)

Béérkezett: 1971. augusztus 14-én

A gammaglobulinok isoantitestekkel eddig kimutatott antigén-tulajdonságai 3 egymástól független polymorphismus-rendszert alkotnak. Ezek a következők: 1. Gm-rendszer; 2. Inv-rendszer; 3. ISf-rendszer.

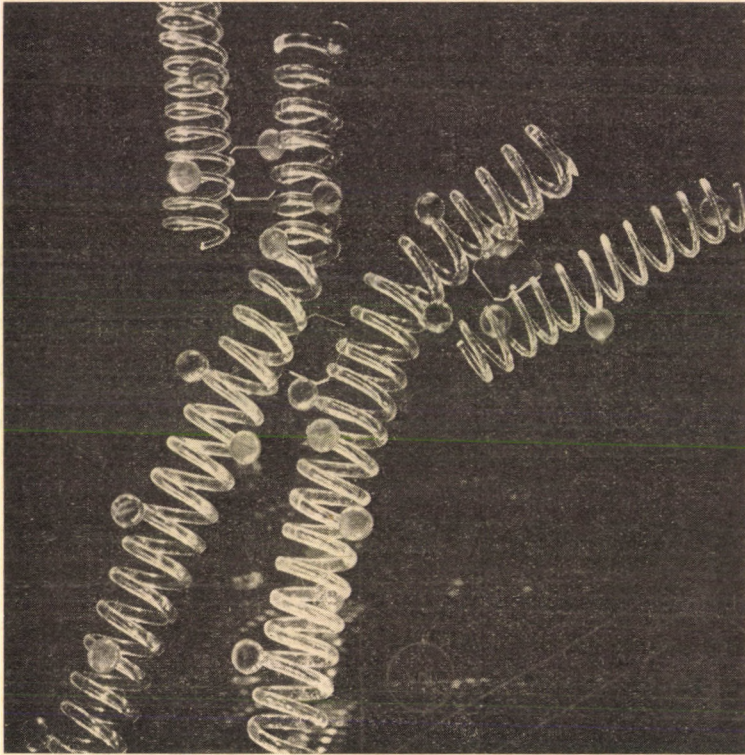
A globulinok családjában több osztályt különböztetünk meg. Közülük legfontosabbak az IgG, IgA és IgM. (Az Ig betűszimbólum az immunglobulin rövidítése.) (RIVAT, 1967.) Az egyes immunglobulin-rendszerekben az antigén-különbségek a H- és az L-polipeptid-láncok meghatározott helyein található aminosav-különbségen alapulnak.



1. ábra. Egy IgG molekula sematikus modellje a Gm-, Inv- és ISf polymorphismusok lokalizációjára vonatkozó adatok feltüntetésével. [Krüpe, M.: Die Gammaglobulingruppen in der Vaterschaftsbegutachtung. Münch. Med. Wschr. 112. 957 (1970)]

Gm-tulajdonságok. Ezek csak az IgG molekulában találhatók, mégpedig a (446 aminosavból álló) H-polipeptid-láncnak mind az Fc-, mind az Fd-fragmentumában. Jelenleg 23 Gm-tulajdonságot ismerünk.

Inv-tulajdonságok. Ezek az összes immunglobulin (IgG, IgM és IgA) kappa-típusú L-láncában megtalálhatók. Jelenleg 3 jellege ismeretes: Inv(1), Inv(2) és Inv(3). Ha a 214 aminosavból álló L-lánc az aminosav-sorban a 191. helyen leucint tartalmaz, akkor Inv(2), ha pedig ugyanezen helyen valint, akkor Inv(3) jellege van.



2. ábra. Egy IgG molekula modellje. [Ortho Diagnostic Reporter, 2. 4 (1967)]

ISf-tulajdonságok. Ezek csak az IgG H-láncának Fc-fragmentumában találhatók. Jelenleg csak 1 ismeretes.

Az immunglobulinok örökletes jellegrendszereinek felismerése jó példáját szolgáltatja az immunológusok és biokémikusok eredményes együttműködésének. E jellegek lokalizációját az Ig-molekulában az 1. ábra szemlélteti.

Gm-rendszer

Jelenleg 23 különböző Gm-faktort ismerünk, amiknek specifikus antigéntulajdonságait a polipeptid-láncok meghatározott helyén levő aminosav-seqventia különbség okozza. Az Fc-fragmentum funkcionálisan vesz részt

mind a komplementkötésben, mind az IgG molekulának a placentán való átjárhatóságában. Az Fd-fragmentum hordozza változó részében az ellenanyag aktív helyeit („combining sites”-ét) az antigendeterminánsok számára. Az izolált IgG molekulának borkősav-anhydriddel való kezelése csaknem az összes Gm-faktorokat tönkreteszi, kivéve a Gm(10)-et és Gm(11)-et.

Az első, a vérsavó gammaglobulin frakciójához kapcsolódó — később Gm(a)-nak, majd az új nomenklatúra szerint Gm(1)-nek elnevezett — öröklődő tulajdonságnak a felfedezése GRUBB nevéhez fűződik (1956).

WALLER és VOUCHAN 1956-ban egy olyan vizsgálati eljárást dolgoztak ki, amelyben indikátor-rendszer (i. r.) gyanánt inkomplet anti-D-t abszorbeált emberi Rh(D)-pozitív vörösvérsejtek szerepeltek. Az ilyen, szenzitivizált vörösvérsejteket a rheumás arthritisben szenvedő betegek számára agglutinálni képes, ha az i. r.-hez megfelelő anti-D ellenanyagot tartalmazó emberi szérumot használunk. Ugyanezen évben MILGROM és munkatársai (1956) 2000 emberi vérsavó között 10 olyant találtak, amelyek fenti i. r.-t képesek voltak agglutinálni. Mivel ezt a jelenséget analógiába lehetett hozni az antiglobulin, azaz Coombs-szérumok hatásával — amelyek, mint ismeretes, a gammaglobulint praecipitálják — fel lehetett tételezni, hogy az i. r.-t agglutináló szérum-komponens valószínűleg a gammaglobulin ellen irányul.

Ugyancsak 1956-ban sikerült GRUBB-nak kimutatni, hogy: a) anti-globulin-jellegű emberi vérsavók fenti i. r.-t agglutináló képességüket normális emberi vérsavó vagy gammaglobulin hozzáadására elveszthetik, és b) az emberi vérsavóknak csak kb. 60%-a rendelkezik ezzel a gátlóhatással. A gátlóhatásért felelős vérsavókomponens, gammaglobulin jellege miatt Gm-nek nevezte el. (Ugyanis a normális vérsavók ezen gátlóanyaga elektroforézissel a gammaglobulin frakcióban volt megtalálható.) Ezt az anyagot később Gm(a)-val jelezték.

GRUBB-nak és LAURELL-nek (1956) sikerült hamarosan az emberi vérsavókat 2 csoportba osztani azon képességük alapján, hogy egyes rheumások vagy egészségesek vérsavójának fent említett i. r.-t agglutináló képességét gátolni képesek-e vagy sem.

Fenti megfigyelésekből arra lehetett következtetni, hogy az i. r.-t agglutináló vérsavókban egy olyan ellenanyag van (fenti elnevezés figyelembe vételével: anti-Gm-nek) kell lennie, amelynek semlegesítése ezeket a vérsavókat a szenzitivizált vörösvérsejtekkel szembeni hatásuk tekintetében inaktívvá teszi. Az ilyen vérsavó azonban továbbra is reagál az inkomplet anti-D-vel, és így agglutinálja a vörösvérsejteket, ha a hozzáadott vérsavó vagy gammaglobulin a Gm(a) faktort nem tartalmazza, vagyis — fentiek értelmében — Gm(a-) tulajdonságú.

Ugyancsak GRUBB és LAURELL ismerték fel, hogy a Gm-nek nevezett vérsavó-tulajdonság esetében öröklődő jellegről van szó. Az új örökléses tulajdonság genetikai alapjául 2 gén létezését tételezték fel (Gm^a és Gm), amelyek 2 fenotípusban manifesztálódnak, 3 genotípussal: $Gm(a+) = Gm^aGm^a$ vagy Gm^aGm és $Gm(a-) = GmGm$. A Gm(a+) fenotípus gyakorisága GRUBB és LAURELL vizsgálati anyagában 37%-nak bizonyult.

A máig ismert 23 Gm-faktor közül eddig gyakorlatilag legfontosabbnak bizonyultak a Gm(1), (2), (4) és (5). A továbbiakban a Gm(1), (2) és (5) faktorok vizsgálatára vonatkozó eredményeinket fogjuk ismertetni.

Genetikailag a Gm(1), (2) és (5) jellegek különböző fenotípusainak manifesztációja fehérbőrű populációkban — a jelenlegi tudományos ismereteink és felfogásunk alapján — 3 allel létezésével magyarázható. Ezek: Gm^1 , $Gm^{1,2}$ és Gm^5 . Ezen elmélet alapján lehetséges fenotípusok a következők: Gm (1,2,5),

Gm(1, -2, 5), Gm(1, 2, -5), Gm(1, -2, -5), Gm(-1, -2, 5). Fenti 3 gén szabályozza Közép-Európa átlag lakossága fenotípusainak több mint 99%-át. A fennmaradó kb. 1% a 3-alléles elmélettel nem magyarázható. Az elmélet szerint lehetséges genotípusokat és a nekik megfelelő fenotípusokat az 1. táblázat szemlélteti.

1. táblázat

Gm(1, 5, 2) faktorok fenotípusai és genotípusai

Reakció			Fenotípusok	Genotípusok
1	5	2		
-	-	-	Gm (1,5,2)	Gm ^{1,2} Gm ⁵
-	-	+	(1,5,-2)	Gm ¹ Gm ⁵
-	+	-	(1,-5,2)	Gm ¹ Gm ^{1,2} vagy Gm ^{1,2} Gm ^{1,2}
-	+	+	(1,-5,-2)	Gm ¹ Gm ¹
+	-	+	(-1,5,-2)	Gm ² Gm ⁵
+	-	-	Gm (-1,5,2)	Az öröklési elmélet szerint nem lehetséges
+	+	-	(-1,-5,2)	
+	+	+	Gm (-1,-5,-2)	Az öröklési elmélet szerint nem lehetséges, kivéve az agammaglobulinaemia, nephroticus syndroma, lipoidnephrosis állapotát

Magyarázat: + = agglutináció (gátlás nincs, gátlóanyag hiányzik);
- = agglutináció nincs (gátlás, gátlóanyag jelen van).

Az eddig közölt kb. 2000 családvizsgálat (több, mint 4000 gyermekkel) eredményei nem állnak ellentétben fenti genetikai elmélettel. Meg kell azonban állapítani, hogy ez a modell nem teszi lehetővé az eddig megfigyelt összes fenotípusok megjelenésének értelmezését. Így pl. a FUDENBERG, ROPARTZ, NIELSEN és HENNINGSSEN, valamint STEINBERG által észlelt Gm(-1, -5) fenotípusét. Magyarázatként feltételezik egy „néma” gén (Gm⁻) jelenlétét a Gm-locuson, amely azonos lenne a Gm⁸-al, de előfordulhat egy különleges Gm⁵ variáns is. Leírtak ezen kívül Gm(-1, 2, 5) fenotípust is. Ez utóbbi esetben 2 lehetőség kínálkozik magyarázatként: a Gm² allel egy másik helyen helyezkedik el, vagy pedig léteznie kell egy igen ritka Gm^{2,5} génnek (HENNINGSSEN és NIELSEN, 1961; ROPARTZ és munkatársai, 1962). Ezek a megfigyelések arra a következtetésre készítetnek, hogy a 3-génes elmélet kiegészítésre szorul.

A Gm-rendszer faktorai közül eddigi ismereteink szerint a nemtől és az eddig ismert vörösvérsejt- és szérumcsoport rendszerektől függetlenül öröklődnek. Ikrék vizsgálatával azt is megállapították, hogy az egytetűjű ikrek a Gm(1) tulajdonság tekintetében is minden esetben azonosak voltak, míg a kétvetűjűek között csak kb. 66% bizonyult a Gm(1) jelleg tekintetében is azonosnak.

Inv-rendszer

A másodikként felfedezett gammaglobulin polymorphismus első tagjának, az Inv(2) faktornak a felfedezése ROPARTZ nevéhez fűződik (1960–61). [A betűszimbólum magyarázata: In = propriété inhibitrice; V = a donor (Virm) nevének kezdőbetűje, akinek vérsavójában az Inv(2) ellenanyagát megtalálták.] Ezzel az ellenanyagtartalmú vérsavóval (egészséges egyén vérsavójáról, azaz „SNAGG”-típusú ellenanyagról volt szó) vizsgálva az emberi vérsavókat, a fehérbőrűeknél 18,5%-ban sikerült kimutatni az új gátlóanyagot. (Dakar-i négerek között 53%-ban volt jelen.) Az új gátlóanyag és az eddig ismert Gm-faktorok között semmiféle összefüggést nem lehetett kimutatni. 1962–63-ban STEINBERG és munkatársai újabb faktort írtak le, amely az Inv(2) antithetikus alleljének bizonyult és ezért Inv(3)-nak nevezték el. Ezen az alapon az új gammaglobulin-rendszert a köv. képpen lehetett ábrázolni:

2. táblázat

Inv(2 és 3) faktorok fenotípusai és genotípusai

Fenotípus	Genotípus	Előfordulási gyakoriság (fehérbőrű populációkban)
Inv(2,–3)	Inv ² Inv ²	1%
Inv(2,3)	Inv ² Inv ²	19%
Inv(–2,3)	Inv ³ Inv ³	80%

A rendszer 3-ik tagját, az Inv(1)-et 1962-ben ROPARTZ és munkatársai fedezték fel. Ez utóbbi faktornak az előfordulási gyakorisága a fehérbőrű populációkban alig magasabb az Inv(2)-énél (13–15%). Megállapítást nyert, hogy az Inv¹ az Inv³ antithetikus allelje. Mivel ismételten találtak Inv(–1, –3) fenotípusú savómintákat is, ebben a rendszerben is – hasonlóan a Gm-rendszerhez – fel kellett tételezni egy 4-ik, eddig még ki nem mutatott gén létezését. A későbbiekben az is megállapítást nyert, hogy ez a faktor rendszerint az Inv(2)-vel együtt fordul elő, izoláltan való előfordulási gyakoriságát 1%-on alulinak találták.

A Bence–Jones-féle fehérje, mint különálló L-lánc, szintén tartalmazza az Inv-polymorphismusokat.

A Gm-rendszerhez hasonlóan, a genetikai információkat itt is 3 gén szolgáltatja, amelyek egyetlen autosom locuson helyezkednek el: Inv¹, Inv^{1,2} és Inv³. Az általuk létrehozott génproduktumok jelzése: Inv(1), Inv(2) és Inv(3). Az Inv(2) és Inv(3) megfelelő ellenanyagok segítségével egymástól jól elkülöníthető. Az Inv(1) rendszerint az Inv(2)-vel együttesen fordul elő. (Feltevés: közös genetikai információ – Inv^{1,2} – amely az Inv(1, 2) génproduktum szintézisét szabályozza.)

Az Inv-rendszer fenotípusait és a nekik megfelelő genotípusokat, ill. alleleket a fenti 3-génes öröklési modell alapján a 3. táblázat szemlélteti.

3. táblázat

Inv(1,2,3) faktorok fenotípusai és genotípusai

Reakció			Fenotípusok	Genotípusok
1	2	3		
-	+	+	Inv(1,-2,-3) (1,2,-3) (1,-2,3) (1,2,3) (-1,-2,3)	Inv ¹ Inv ¹ Inv ^{1,2} Inv ^{1,2} vagy Inv ^{1,2} Inv ¹ Inv ¹ Inv ³ Inv ^{1,2} Inv ³ Inv ³ Inv ³
-	-	+		
-	+	-		
-	-	-		
+	+	-		
+	-	+	Inv(-1,2,-3) (-1,2,3)	Inv ² Inv ² Ilyent még nem találtak Inv ² Inv ³ Ilyent még nem találtak
+	-	-		
+	+	+	Inv(-1,-2,-3)	Az öröklési elmélet szerint nem lehetséges

Az eddigi családvizsgálatok eredményei nincsenek ellentétben a jelenleg érvényes öröklési elmélettel, bár ez idő szerint nem mindenegyes észlelt fenotípust sikerül ezzel megmagyarázni. Így pl. a ROPARTZ és munkatársai (1962) és a STEINBERG és munkatársai (1962) által észlelt Inv(-1, -2, -3) fenotípust. A kivételek előfordulása indokoltta teszi az öröklési elméletnek újabb géekkel való kiegészítését.

Tájékoztatásul közöljük a ROPARTZ és munkatársai által Dél-Németországban végzett vizsgálatokból számított Inv-géngyakorisági értékeket (1964): Inv^{1,2} = 0,06, Inv³ = 0,93. Az Inv¹ gyakoriság kb. 0,01.

A Gm- és Inv-rendszerek genetikai és szerológiai rokonsága, valamint a két rendszer egymástól való függetlensége hebizonyítottnak tekinthető. A két rendszer faktorainak manifesztációját szabályozó gének különböző kromoszómákon helyezkednek el.

ISf-rendszer

Eddig csak 1 faktort találtak ebben a rendszerben, mégpedig 1965-ben. Mivel az első ellenanyagot, amellyel ezt a faktort felfedezték, San Francisco-ban találták meg, az új gammaglobulin-faktort „San Francisco”-nak nevezték el. Az ISf elnevezés ugyancsak a később említendő nomenklátúra bizottságtól származik. A betűszimbólum magyarázata: I = immunglobulin, Sf = San Francisco város kezdőbetűi. Az ISf(1)-nek nevezett faktor az IgG osztályban fordul elő, mégpedig a molekula H-láncának Fc-fragmentumában. Az anti-ISf(1) ellenanyag előfordulását eddig 2 esetben írták le. Érdekes, hogy a jelleg előfordulásának gyakorisága tekintetében kifejezett különbséget lehet észlelni a fehér- és feketebőrű populációk között. Kiderült, hogy ennek a jellegnek a fehérbőrű populációkban való előfordulási gyakorisága összefüggésben van az életkorral. Gyermeknél csak 28%-os, felnőtteknél 40%-os, 70 évnél idősebbeknél pedig 60%-os az ISf(1) előfordulás. Ezzel szemben a négerek között 98%-ban fordul elő, függetlenül az életkortól. A jelenség okát illetően még csak feltevésekkel rendelkezünk.

A gammaglobulin polymorphismusok nomenklaturája

1961-ben, a 8. európai haematologus kongresszuson STEINBERG az Inv-rendszer jelölésére a Gm₂ szimbólumot javasolta. A 2-es index-szel azt kívánta kifejezni, hogy itt egy második gammaglobulin rendszerről van szó. BROCTEUR ezután a Gm-rendszer 1-es index-szel való megjelölését javasolta (Gm₁). 1964-ben a gammaglobulin polymorphismus kutatásában tevékeny-

4. táblázat

Gm-, Inv és ISf-antigének az Ig-molekulákban

Jelzés		Az antigének lokalizációja a molekulákban			
1. Gm-rendszer		csak az Ig G H-láncában			
új	Nomenklatura régi	γ G2(N) Fc	γ G1 (We) Fd	Fc	γ G3(Vi) Fc
Gm(1)	Gm(a)			+	
Gm(2)	Gm(x)			+	
Gm(3)	Gm(b ^w) v.(b ²)		+		
Gm(4)	Gm(f)		+		
Gm(5)	Gm(b) v.(b ¹)				+
Gm(6)	Gm(c) c.(like)				+
Gm(7)	Gm(r)			+	
Gm(8)	Gm(e)	+		+	
Gm(9)	Gm(p)	+		+	
Gm(10)	Gm(b ^α)				+
Gm(11)	Gm(b ^β)				+
Gm(12)	Gm(b ^γ)				+
Gm(13)	Gm(b ^δ)				+
Gm(14)	Gm(b ⁴)				+
Gm(15)	Gm(s)				+
Gm(16)	Gm(t)				+
Gm(17)	Gm(z)		+		+
Gm(18)	Ro ₂	+		+	
Gm(19)	Ro ₃				
Gm(20)	Gm(z)			+	
Gm(21)	Gm(g)				+
Gm(22)	Gm(y)			+	
Gm(23)	Gm(n)	+			
2. ISf-rendszer		csak az Ig G H-láncában			
ISf(1)	San Francisco 1			+	
3. Inv-rendszer		az összes Ig molekulákban (Ig G, Ig A, Ig M), csak a α-típusú L-láncban; a Bence-Jones-féle α-típusú fehérjében is (= L-lánc)			
Inv(1)	Inv(1)		+		
Inv(2)	Inv(a)		+		
Inv(3)	Inv(b)		+		

Megjegyzés: az Ig G esetében a H-láncokat „γ”-vel jelzik, amelyek között további 4 alcsoportot különböztetünk meg: γG1 = „We”; γG2 = „Ne”; γG3 = „Vi” és γG4 = „Ge”.

kedő legnevesebb kutatók egy csoportja javaslatot terjesztett elő, amelyek lényege a faktorok számokkal való megjelölése volt, betűszimbólumok helyett. Ez a javaslat a WHO kiadványaként is megjelent (1965-ben). Eszerint pl. a Gm(1, -2, 3, 4, 5) jelzésű vérsavó tartalmazza a Gm(a, b², f és b) faktorokat, de hiányzik belőle a Gm(x) faktor. Ez a nomenklatúra terjedőben van, ezért mi is ezt használjuk.

A gammaglobulin-faktorok kimutatása

A kimutatás legáltalánosabban ismert és általunk is használt módszere az ún. „berlin módszer”, amit PROKOP és munkatársai (FÜNFHAUSEN, BUNDSCHUH, RACKWITZ) dolgoztak ki, és amely lényegében agglutinációgátlási reakció. Az Anti-Gm ellenanyagok hidegagglutinin természetének megfelelően a vizsgálat reakció-optimuma 0-tól +4 C°. A vizsgálat eredménye képpen az i. r. agglutinációja vagy annak teljes hiánya figyelhető meg. Gyenge agglutináció azaz (intermediaer-típus jelenléte) csak ritkán fordul elő. Az i. r. agglutinációja a gátlóanyag hiányát, míg elmaradása a gátlóanyag jelenlétét jelzi a vizsgált vérsavóban. A vizsgálathoz kétféle típusú („SNAGG” és „RAGGS”) anti-Gm szérum használható, de a megbízhatóbb eredményeket a „SNAGG” típusú savók adják.

A gammaglobulin tulajdonságok kimutatásának előfeltétele a vizsgálandó vérsavó bizonyos minimális gammaglobulin koncentrációja. Az agammaglobulinaemiás egyének szérumában általában nem szokott sikerülni a Gm-gátlóanyag kimutatása. Ezzel szemben a hypergammaglobulinaemia a kimutatást nem zavarja. Afrika egyes népeinél magas gammaglobulin-értékek találhatók, amelyek az európai értékek 2-szeresei is lehetnek. Ez azonban nem az oka a náluk talált bizonyos Gm-faktorok közel 100%-os előfordulási gyakoriságának.

Populációgenetikai és családvizsgálataink eredményei

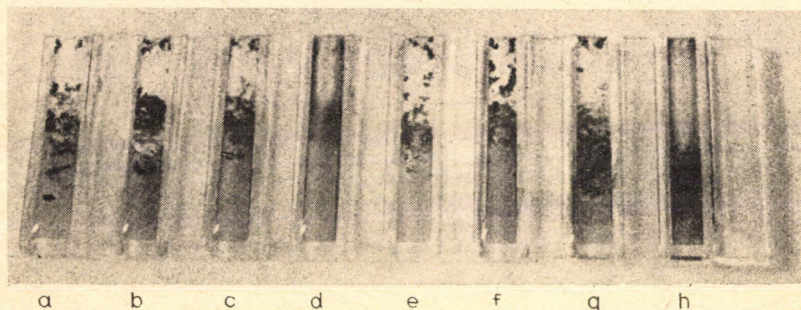
Az emberi gammaglobulin csoport-tulajdonságainak felfedezése és azok genetikai alapjainak tisztázása szinte egyidejűleg vetette fel vizsgálatuk gyakorlati felhasználhatóságának kérdését. Ennek következtében az utóbbi években ezek a vizsgálatok az érdeklődés előterébe kerültek. Számos közlemény jelent meg e vizsgálatok humangenetikai, populációgenetikai, klinikai és igazságügyi-orvostani jelentőségéről és eredményeiről. E vizsgálatok széles körű elterjedését nagymértékben elősegítette az a körülmény, hogy igen egyszerű, felszerelést alig igénylő és gyakorlott szerologus kezében kifogástalanul funkcionáló vizsgálati eljárást sikerült kidolgozni. Ma már a fontosabb faktorok kimutatásához szükséges ellenanyagtartalmú szérumok is rendelkezésre állnak gyári készítmények formájában is.

Gm (1,2,5) faktorok vizsgálata

Tudomásunk szerint eddig GÁBOR és POTTONDI (1963), BUDVÁRI (1963), ROPARTZ és munkatársai (1968), valamint JOÓ-SZABADOS és RACKWITZ (1968) számoltak be magyarokon végzett Gm-vizsgálatok eredményeiről. Mielőtt saját vizsgálataink eredményeit ismertetnénk, néhány szót kívánunk ejteni az említett szerzők vizsgálataival kapcsolatban. GÁBOR és POTTONDI vizsgálatainak eredményei nem fogadhatók el valóságoknak, mégpedig egyrészt a

vizsgált személyek alacsony száma, másrészt a methodikai hiányosságok miatt. ROPARTZ és munkatársai vizsgálatának eredményeivel kapcsolatban meg kell jegyezni, hogy a vizsgált személyek száma szintén elég alacsony (378), másrészt ezeknek kb. 84%-a izolatumból (Ivád, Heves m.) származik, és csak kb. 16%-a budapesti lakos. Ennek következtében nem csodálható, hogy ezek az értékek részben nagy eltéréseket mutatnak mind BUDVÁRI és JOÓ-SZABADOS—RACKWITZ, mind pedig saját eredményeinkkel összehasonlítva. Tehát véleményünk szerint ezek az értékek nem tekinthetők sem a magyarországi, sem pedig a magyar nemzetiségű lakosság átlagértékeinek, ennél fogva nem is használhatók fel összehasonlítási alapul más európai populációk Gm-előfordulási gyakorisági értékeivel szemben. JOÓ-SZABADOS és RACKWITZ Gm(1), (2) és Inv(1) fenotípus előfordulási gyakorisági értékei jól megegyeznek saját vizsgálataink eredményeivel.

Gm- valamint Inv-vizsgálatainkat Budapesten és az ország legkülönbözőbb vidékein lakó egészséges nőknél és férfiakon végeztük. Vizsgálati módszerünk a már fentebb említett agglutinációgátlási eljárás volt. A vizsgálatokhoz a RACKWITZ által módosított Lauer-HOPPE-féle plexiüveg lemezeket használtuk. (L. 3. ábra.) Kezdetben a PROKOP (Berlin), DÜRWARD és GÖHLER (Leipzig) professzorok és dr. HERZOC (Prága) által rendelkezésünkre bocsátott tesztszérumokkal dolgoztunk. Azonban használtunk „BIOTEST” és „dr. MOLTER” gyártmányú tesztszérumokat is. A Gm (1), (2) és (5) faktorokra nézve végzett vizsgálataink eredményeit az 5.—15. táblázatok tüntetik fel.



3. ábra. 8 vérsavó vizsgálata Gm-faktorra plexiüveg-lemezen. [A d. és h. savóminta Gm(1), a többi Gm(-1) típusú]

5. táblázat

Gm(1) faktor előfordulási gyakorisága

Fenotípusok	Talált	
	n	%
Gm(1)	3 840	38,40
Gm(-1)	6 160	61,60
Összesen	10 000	100,00

Géngyakoriság: $Gm^1 = 0,2150$; $Gm = 0,7850$

Genotípusgyakoriság: $Gm^1Gm^1 = 4,62\%$ [Gm(1)]

$Gm^1Gm = 33,75\%$ [Gm(1)]

$GmGm = 61,60\%$ [Gm(-1)]

6. táblázat

Gm(2) faktor előfordulási gyakorisága

Fenotípusok	T a l á l t	
	n	%
Gm(2)	840	8,40
Gm(-2)	9 160	91,60
Összesen	10 000	100,00

Géngyakoriság: $Gm^2 = 0,0429$; $Gm = 0,9571$ Genotípusgyakoriság: $Gm^2Gm^2 = 0,184\%$ [Gm(2)] $Gm^2Gm = 8,212\%$ [Gm(2)] $GmGm = 91,600\%$ [Gm(-2)]

7. táblázat

Gm(5) faktor előfordulási gyakorisága

Fenotípusok	T a l á l t	
	n	%
Gm(5)	1 860	93,00
Gm(-5)	140	7,00
Összesen	2 000	100,00

Géngyakoriság: $Gm^5 = 0,7354$; $Gm = 0,2646$ Genotípusgyakoriság: $Gm^5Gm^5 = 54,08\%$ [Gm(5)] $Gm^5Gm = 38,92\%$ [Gm(5)] $GmGm = 7,00\%$ [Gm(-5)]

Mint az 5.—7. táblázatokból megállapítható, a 3 vizsgált Gm-faktor előfordulási gyakoriságát a következőnek találtuk: $Gm(1) = 38,4\%$, $Gm(2) = 8,4\%$, $Gm(5) = 93,0\%$.

A következőkben *családvizsgálataink* eredményeiről kívánunk beszámolni. A géngyakorisági értékek ismeretében kiszámíthatjuk, hogy a Gm(1) és Gm(-1) fenotípusú anyáktól hány Gm(1), ill. Gm(-1) fenotípusú gyermeknek kell születnie, tekintet nélkül az apák Gm(1) fenotípusára, feltételezve a panmixiát és a genetikai egyensúlyt az adott populációban. Vizsgálatainkat 1—10 éves korcsoportba tartozó gyermekeken végeztük (L. 8. táblázat). Mint a táblázatból megállapítható, a Gm(1) és Gm(-1) fenotípusú gyermekek megoszlásának aránya nem különbözik lényegesen a számított értékektől.

Az alábbiakban ismertetni kívánjuk a *Gm(1) és Gm(2) faktorok öröklésmenetének* tanulmányozására vonatkozó családvizsgálataink eredményeit. (L. 9. és 10. ábra.) Gm(1) vizsgálatokat végeztünk 678 családban 738 gyermekkel. A 9. táblázatból megállapítható, hogy a 3 lehetséges szülőkombináció talált és számított előfordulási gyakorisági értékei egymással jól megegyeznek. A 10. táblázat a fenti szülőkombinációkból született 738 gyermek között a Gm(1) fenotípus megoszlását tünteti fel. Mint látható, a Gm(1) és Gm(-1)

8. táblázat

Gm(1) faktor megoszlása a Gm(1) és Gm(-1) anyáktól született 1-10 éves gyermekeknél

Gm(1) anyáktól						
fenotípus	talált		számított			X ²
	n	%		n	%	
Gm(1)	378	25,9	$Gm^1 \cdot (1 + Gm \cdot Gm^1) + (Gm)^2 \cdot Gm^1$	367	25,13	0,33
Gm(-1)	182	12,5		193	13,25	0,62
Összesen	560	38,4		560	38,38	0,95

Gm(-1) anyáktól						
fenotípus	talált		számított			X ²
	n	%		n	%	
Gm(1)	191	13,1	$G(m)^2 \cdot Gm^1$	193	13,25	0,02
Gm(-1)	709	48,5	$(Gm)^3$	707	48,40	0,00
Összesen	900	61,6		900	61,65	0,02
Mindössze	1 460	100,0		1 460	100,03	0,97

9. táblázat

Különböző Gm(1)-fenotípusú szülőpárok előfordulási gyakorisága

Szülőpárok	Talált		Számított			X ²
	n	%		n	%	
Gm(1) × Gm(-1)	329	48,50	$2 \cdot Gm(1) \cdot Gm(-1)$	321	47,31	0,20
Gm(1) × Gm(1)	95	14,00	$Gm(1)^2$	100	14,74	0,25
Gm(-1) × Gm(-1)	254	37,50	$Gm(-1)^2$	257	37,95	0,03
Összesen	678	100,00		678	100,00	0,48

10. táblázat

A Gm(1) faktor megoszlása a különböző Gm(1)-fenotípusú szülőpároktól született gyermekeknél

Szülőpárok	Gyermekek				
	Gm(1)		Gm(-1)		összesen
	n	%	n	%	
Gm(1) × Gm(-1)	210	58,0	152	42,0	362
Gm(1) × Gm(1)	85	84,0	16	16,0	101
Gm(-1) × Gm(-1)	—	—	275	100,0	275
Összesen	295	40,0	443	60,0	738

fenotípusú gyermekek talált és számított értékei között a különbségek nem szignifikánsak. Az ún. „kritikus” — $Gm(-1) \times Gm(-1)$ — szülőpároktól egyetlen $Gm(1)$ fenotípusú gyermek sem született. Vagyis az öröklési szabállyal ellentétes gyermek születését nem észleltük.

A $Gm(2)$ faktor öröklésmentét 131 családban, 266 gyermekkel vizsgáltuk. (L. 11. és 12. táblázat.) A lehetséges szülőkombinációk talált és számított

11. táblázat

Különböző $Gm(2)$ -fenotípusú szülőpárok előfordulási gyakorisága

Szülőpárok	Talált		Számított			χ^2
	n	%		n	%	
$Gm(2) \times Gm(-2)$	16	12,21	$2 \cdot Gm(2) \cdot Gm(-2)$	20	15,22	0,80
$Gm(2) \times Gm(2)$	2	1,53	$Gm(2)^2$	1	0,69	1,00
$Gm(-2) \times Gm(-2)$	113	86,26	$Gm(-2)^2$	110	84,09	0,08
Összesen	131	100,00		131	100,00	1,88

12. táblázat

A $Gm(2)$ faktor megoszlása a különböző $Gm(2)$ -fenotípusú szülőpároktól született gyermekeknél

Szülőpárok	Gyermekek				
	$Gm(2)$		$Gm(-2)$		összesen
	n	%	n	%	
$Gm(2) \times Gm(-2)$	18	38,3	29	61,7	47
$Gm(2) \times Gm(2)$	5	83,4	1	16,6	6
$Gm(-2) \times Gm(-2)$	—	—	213	100,0	213
Összesen	23	8,65	243	91,35	266

értékei közötti viszonylag nagyobb eltéréseket a vizsgált családok alacsony számával magyarázhatjuk. A $Gm(2)$ faktor előfordulása a gyermekek között megegyezik a felnőttekével. $Gm(2)$ fenotípusú gyermek előfordulását az ún. „kritikus” szülőpároktól nem figyeltük meg.

A továbbiakban megvizsgáltuk 1000 személynél a $Gm(1)$ és (2) faktorok együttes előfordulását, ill. e 2 faktor lehetséges fenotípusait. (13. táblázat.) Az eredményekből megállapítható, hogy a talált és számított értékek között nagyobb eltérések nincsenek. Az öröklési elmélettel meg nem magyarázható $Gm(-1, 2)$ fenotípus előfordulását egyetlen esetben sem észleltük.

Családvizsgálataink során megvizsgáltunk 146 szülőpárt 218 gyermekkel a $Gm(1)$ és (2) faktorok együttes fenotípusainak előfordulási gyakoriságaira nézve. Az eredményekből megállapítható, hogy a különböző fenotípusok szerinti szülőpárok talált és számított előfordulási gyakoriságai között nagy különbségek nincsenek. (14. és 15. táblázat.) De nincsen lényeges különbség a gyermekek fenotípus gyakoriságai és a felnőtteké között sem.

13. táblázat

Különböző $G_m(1,2)$ fenotípusok előfordulási gyakorisága

Fenotípusok	Talált		Számított		X^2
	n	%	n	%	
$G_m(1,2)$	86	8,6	81,7	8,17	0,22
(1,-2)	304	30,4	270,3	27,03	4,20
(-1,-2)	610	61,0	648,0	64,80	2,23
(-1,2)	—	—	—	—	—
Összesen	1 000	100,0	1 000	100,00	6,65

14. táblázat

Különböző $G_m(1,2)$ fenotípusú szülőpárok előfordulási gyakorisága

Szülőpárok	Talált		Számított		X^2
	n	%	n	%	
$G_m(-1,-2) \times (-1,-2)$	58	39,73	54,7	37,45	0,20
(1,-2) \times (-1,-2)	52	35,61	54,3	37,21	0,10
(1,2) \times (-1,-2)	12	8,22	15,0	10,28	0,60
(1,2) \times (1,-2)	7	4,80	7,4	5,10	0,02
(1,2) \times (1,2)	1	0,70	1,0	0,70	0,00
(1,-2) \times (1,-2)	16	10,96	13,5	9,24	0,50
Összesen	146	100,02	145,9	99,98	1,42

15. táblázat

A $G_m(1,2)$ fenotípusok megoszlása a különböző $G_m(1,2)$ fenotípusú szülőpároktól született gyermekeknél

Szülőpárok	Gyermekek			Összes
	$G_m(1,2)$	$G_m(1,-2)$	$G_m(-1,-2)$	
$G_m(-1,-2) \times (-1,-2)$	—	—	90	90
(1,-2) \times (-1,-2)	—	41	34	75
(1,2) \times (-1,-2)	10	2	4	16
(1,2) \times (1,-2)	7	2	—	9
(1,2) \times (1,2)	2	—	—	2
(1,-2) \times (1,-2)	—	21	5	26
Összesen	19 (8,71%)	66 (30,30%)	133 (61,01%)	218

A vizsgálatok eredményeiből számított géngyakorisági értékek a következők: $G_m^1 = 0,105$, $G_m^{1,2} = 0,090$, $G_m^{\text{non } 1,2} = 0,805$.

Inv(1) faktor vizsgálata

ROPARTZ és munkatársai fentebb említett közleménye tartalmaz adatokat az Inv-faktorok magyarországi előfordulási gyakoriságára nézve is. Ezek a következők: $Inv(1, 2) = 8,2\%$, $Inv(1, -2) = 0,5\%$, $Inv(-1, -2) = 91,3\%$. RITTER és munkatársai (1966) 543 személyen végzett Inv(1) vizsgálat eredményét ismertetik: a fenotípusgyakoriságot $9,2\%$ -nak találták. Mindkét eredmény alacsonynak tűnik. JOÓ-SZABADOS és RACKWITZ már említett közleményében az Inv(1) fenotípus előfordulási gyakoriság $10,9\%$ -kal szerepel.

Saját vizsgálataink eredményeit a 16. és 17. táblázatban állítottuk össze. Az eredményekből megállapítható, hogy az Inv(1) faktor vizsgálati anyagunk-

16. táblázat

Inv(1) faktor előfordulási gyakorisága

Fenotípusok	T a l á l t	
	n	%
Inv(1)	605	12,10
Inv(-1)	4 395	87,90
Összesen	5 000	100,00

Géngyakoriság: $Inv^1 = 0,0624$; $Inv = 0,9376$

Genotípusgyakoriság: $Inv^1Inv^1 = 0,39\%$ [Inv(1)]

$Inv^1Inv = 11,70\%$ [Inv(1)]

$InvInv = 87,91\%$ [Inv(-1)]

17. táblázat

Különböző Inv(1) fenotípusú szülőpárok előfordulási gyakorisága és az Inv(1) faktor megoszlása a különböző Inv(1) fenotípusú szülőpároktól született gyermekeknél

Szülőpárok	T a l á l t		S z á m í t t o t t		X^2	G y e r m e k e k					
	n	%	n	%		Inv(1)		Inv(-1)		Össz.	
						n	%	n	%		
Inv(1) × Inv(1)	6	2,00	4,4	1,46	0,58	6	75,0	2	25,0	8	
Inv(1) × Inv(-1)	60	20,00	63,8	21,27	0,22	41	56,9	31	43,1	72	
Inv(-1) × Inv(-1)	234	78,00	231,8	77,26	0,02	—	—	284	100,0	284	
Összesen	300	100,00	300,0	99,99	0,82	47	12,9	317	87,1	364	

ban $12,10\%$ -ban fordult elő, amiből az Inv^1 géngyakoriság $0,0624$ -nek adódik. Családvizsgálataink eredményeiből kitűnik, hogy a 3 lehetséges szülőkombináció talált és számított előfordulási gyakoriságai jól megegyeznek, ugyanakkor nem figyeltünk meg nagyobb eltéréseket a gyermekeknél sem az Inv(1) fenotípusgyakoriságok tekintetében. A „kritikus” — $Inv(-1) \times Inv(-1)$ —

szülőpároktól Inv(1) gyermek születése nem volt megfigyelhető; vagyis kivétel az öröklési szabály alól nem fordult elő.

Ha a különböző európai populációk Gm- és Inv-faktor előfordulási gyakorisági értékeit egymással összevetjük, akkor megállapítható, hogy az értékek nyugat-keleti irányban csökkenő tendenciát mutatnak. Gm- és Inv-vizsgálati eredményeink, a vizsgálatok száma és az alkalmazott módszer megbízhatósága következtében, magyarországi átlagértékeknek elfogadhatók. Az összehasonlításból megállapítható, hogy előfordulási gyakorisági értékeink elég nagy hasonlóságot mutatnak a közép-európai populációkban eddig végzett vizsgálatok eredményeivel.

Összefoglalás

A szerzők beszámolnak a Gm- és Inv-polymorphismusokra vonatkozó populációgenetikai és családvizsgálataik eredményeiről. 10 000 személyen végzett Gm(1) és (2), valamint 2000 személyen végzett Gm(5) faktor vizsgálat eredményeként a köv. előfordulási és géngyakorisági értékeket kapták: Gm(1) = 38,4%, Gm(2) = 8,4%, Gm(5) = 93,0%. Géngyakoriságok: Gm¹ = 0,2150, Gm² = 0,0429, Gm⁵ = 0,7354.

A Gm(1, 2) fenotípusok vizsgálatánál megállapították, hogy az öröklési elmélettel ellentétes Gm(-1, 2) fenotípus nem fordult elő. A Gm(1, 2) fenotípusok vizsgálatának eredményeiből a köv. géngyakorisági értékeket kapták: Gm¹ = 0,1050, Gm^{1,2} = 0,0900, Gm^{non 1,2} = 0,8050.

Az 1-10 éves gyermekeknél a Gm(1) faktor előfordulása és a Gm¹ géngyakoriság megegyezik a felnőttekével.

A Gm(1) és (2) faktorok öröklési szabályainak érvényességére nézve végzett családvizsgálatok eredményeként megállapították, hogy a Gm(-1) × Gm(-1) szülőpároktól Gm(1) gyermek, valamint a Gm(-2) × Gm(-2) szülőpároktól Gm(2) gyermek egyetlen esetben sem fordult elő. De nem találtak az öröklési elmélettel meg nem magyarázható Gm(-1, 2) fenotípusú egyént sem.

5000 személyen végeztek Inv(1) faktor vizsgálatokat. Az Inv(1) fenotípus előfordulását 12,1%-ban találták. Az Inv¹ géngyakoriság = 0,0624. A családvizsgálatok kapcsán nem találtak Inv(1) fenotípusú gyermeket Inv(-1) × Inv(-1) szülőpároktól.

IRODALOM

1. BUDVÁRI R.: A gammaglobulin (Gm) és a Gc-csoportokról. *Haemat. Hung.* **3**, 169 (1963).
2. GÁBOR I.—POTTONDI A.: Új öröklődő vérsavó tulajdonság. Gm-faktor. *Orvosi Hetilap*, **104**, 1213 (1963).
3. HEIDE, K.: Die Immunglobuline des menschlichen Serums. Behringwerke: Die gelben Hefte **9**, 321 (1965).
4. JOÓ-SZABADOS, Th.—RACKWITZ, A.: Die Verteilung einiger Serumgruppen in der Bevölkerung von Budapest. *Folia Haemat. (Lpzg.)*, **90**, 419 (1968).
5. KRÜPE, M.: Die Blutgruppe des Menschen. (Eine Übersicht.) Selbstverlag. Fulda 1970.
6. Nomenclature for human immunglobulines. *Bull. WHO*, **30**, 447 (1964).
7. Notation for genetic factors of human immunglobulins. *Bull. WHO.*, **33**, 721 (1965).
8. PROKOP, O.—BUNDSCHUH, G.: Die Technik und die Bedeutung der Haptoglobine und Gm-Gruppen in Klinik und Gerichtsmedizin. De Gruyter, Berlin 1963.
9. PROKOP, O.—UHLENBRUCK, G.: Lehrbuch der menschlichen Blut- und Serumgruppen. II. Aufl. G. Thieme, Leipzig, 1966.

10. RITTER, H.—ROPARTZ, C.—ROUSSEAU, P.-Y.—RIVAT, L.—WALTER, H.: Formale Genetik und Populationsgenetik des Inv-Polymorphismus. *Blut*, **13**, 373 (1966).
11. RIVAT, L.: These pour le doctorat en medicine. Centre Depart. de Transf. Sang. et de Génétique Humaine. Rouen 1967.
12. ROPARTZ, C.—RIVAT, L.—ROUSSEAU, P.-Y.—WALTER, H.—NEMESKÉRI, J.: Observations on the distribution of the Gm- and Inv groups in Hungary. *Humangenetik* **5**. 165 (1968).

Tekintettel a terjedelemre, csak összefoglaló jellegű és magyarországi adatokat tartalmazó irodalmi adatokat közöltünk. Részletes irodalmi adatokkal szerzők készséggel állnak az érdeklődők rendelkezésére.

ПОЛИМОРФИЗМ ГАММАГЛОБУЛИНОВ

Б. Рекс-Кишиш, Е. Горват и Л. Сабо

Описываются результаты Gm- и Инв-полиморфизмов, полученные с помощью исследований генетики популяции и семейств. На основании исследования факторов Gm(1) и (2) у 10 000 лиц, а также факторов Gm(5) у 2000 лиц нашли, что частота факторов Gm(1) была 38,4 процентов, Gm(2) 8,4 процентов и Gm(5) 93,0 процентов, а частота генов соответственно была Gm^1 0,2125, Gm^2 0,0429, Gm^5 0,7354.

В случае исследования фенотипов Gm(1, 2) установили, что противоположно теории наследственности Gm(-1, 2) не встречается. На основании исследования фенотипов Gm(1, 2) получили следующие данные частоты генов: $Gm^1 = 0,1050$, $Gm^{1,2} = 0,0900$ и $Gm^{не1,2} = 0,8050$.

Частота фактора Gm(1) у детей в возрасте 1—10 лет та же самая, как и у взрослых. На основании исследования семейств в отношении правила наследования факторов Gm(1) и (2) выяснилось, что у родителей Gm(-1) X Gm(-1) никогда не родится ребенок Gm(1), а у родителей Gm(-2) X Gm(-2) ребенок Gm(2). Также не встретили фенотип Gm(-1, 2), что нельзя было бы объяснить теорией наследственности.

Исследование фактора Инв(1) было проведено у 5000 лиц, частота его была 12,1 процента. А частота гена Инв была 0,0624. При исследовании семейств не встретился ребенок фенотипа Инв(1) от родителей Инв(-1) X Инв(-1).

GAMMA-GLOBULIN POLYMORPHISMS

Rex-Kiss, B., Horváth, E. and Szabó, L.

Results of population-genetical studies and family investigations concerning Gm and Inv polymorphisms are conferred. Incidence rates and gene frequencies of Gm(1) and Gm(2) (in a population of 10 000) as well as of Gm(5) (in a population of 2 000) were found as follows:

Gm(1): 38.4%, Gm(2): 8.4%, Gm(5): 93.0%.
 Gm^1 : 0.2150, Gm^2 : 0.0429, Gm^5 : 0.7354.

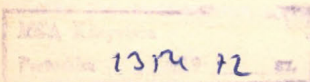
It has been established that the phenotype Gm(-1,2), contradictory to the inheritance theory, did not occur among the phenotypes Gm(1,2). Gene frequency values for Gm(1,2) phenotypes were found to be

$Gm^1 = 0.1050$, $Gm^{1,2} = 0.900$, $Gm^{non 1,2} = 0.8050$.

Incidence of the Gm(1) factor and the Gm^1 gene frequency in 1 to 10 years children coincided with those of the adult.

As a result of family investigations concerning the validity of the inheritance rules of the factors Gm(1) and (2), Gm(1) children were never found to origin from Gm(-1) X Gm(-1) parents, neither were Gm(2) ones from Gm(-2) X Gm(-2) parents. No individual of the phenotype Gm(-1, 2), inexplicable on the basis of the inheritance theory, was encountered either.

Factor Inv(1) examinations were carried out in 5 000 persons. Incidence of the phenotype Inv(1) was found to be 12.1%. Gene frequency $Inv^1 = 0.0624$. In family investigations no child with phenotype Inv(1) was found to origin from Inv(-1) X Inv(-1) parents.



KÖNYVISMERTETÉS

Kiszely György (szerk.) **Biológia. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1970. 542 + XVIII. o. 213 ábra.**

A könyv szerzői (*Ács T., Csaba Gy., Kiszely Gy. és Szabó G.*) elsősorban az orvostan-hallgatók számára szánták tankönyvként a munkát. Céljukat mind pedagógiai vonatkozásban, mind szakszerűség szempontjából messzemenően elérték. A szerzők azonban számos olyan általános biológiai kérdést tárgyalnak, ami nem orvos zoológusok, sőt botanikusok számára is hasznos olvasmány. A mű egészében még sem általános biológiai munka, hanem a hallgatók számára kiemelt fejezeteket domborít ki a biológiai kérdések széles spektrumából. Ilyen fejezetek például a „Biológiai organizáció” (4. fej.), Az egyedfejlődés alapjelenségei (7. fej.) és a humán genetika alapjai (8. fej.). Szélesebb körű érdeklődésre tarthat számot ezzel szemben néhány hazai szakirodalomban egészen elhanyagolt elméleti biológiai kérdés, mint például az evolúció, a komplexitás és az organizáció összefüggéseinek felvetése. (2. fej.). Noha a tárgyalattal nem is lehet mindenben egyetérteni, de hasznos vitaanyagként szerepelhet.

A didaktikailag indokolt kiemelések azonban néha azzal a nehézséggel járnak, hogy egymástól távol álló fejezetek egyidejű tanulmányozását igénylik. Például a színes és sokoldalú feldolgozású 5. fejezet (A szervezet és környezete) jó megértéséhez vissza kell nyúlnia az olvasónak a második fejezethez. (Az evolúció, a komplexitás és az organizáció fogalmi és természetben) és előre kell olvasnia a 9. fejezet egy részét (Biológiai evolúció). Nem tekinthető elég szerencsésnek az sem, hogy az általános genetikai legfontosabb kérdései a „Biológiai organizáció”-ba (4. fejezet) épültek be. A humán genetikai — a 8. fejezet anyaga —, amely utóbbi megelőzi a Biológiai evolúciót és a populáció genetikai kérdéseit.

Ezekért a kis nehézségekért bőven kárpótolja a könyv tanulmányozóit a jelentékeny, érdekes és korszerű ismeretanyag, amely valamennyi fejezetre jellemző.

Sikeres az ábraanyag összeválogatása, amely nemcsak szemléltet, hanem közvetlenül segíti a megértést és megegyezést.

Külön elismerés illeti a Medicina Könyvkiadót a nagy áldozatot igénylő pompás kivitelezésért. Kár, hogy a jelentékeny példányszám ellenére sem juthat a könyvhöz az érdeklődők jó része. Kívánatos lenne a mű mielőbbi, akár teljesen változatlan ismételt kiadása.

Dr. Faludi Béla

SZAKOSZTÁLYI HÍREK

Az Általános Biológiai Szakosztály Protozoológiai Szekciójának szakülései

13. szakülés

1971. május 14. (Budapest, MTA kisterme.) Jelenlevők száma 27.

Elnök: Dr. Jurányi Róbert, Dr. Lantos Tibor.

1. Dr. LANTOS T., dr. GÖRCÉNYI F., dr. TÖRÖS EDIT: *Acepramin proteináz-befolyásoló hatása;*

A szerzők vizsgálataikban megállapították, hogy az epsilon-amino-kapronsav 1% koncentrációig letális tényező a *Tetrahymena pyriformis* sejtjeire. Magasabb koncentrációban: 0,5%-tól 0,05%-ig enyhén gátolja, alacsonyabb koncentrációban: 0,005%-tól 0,00001%-ig serkenti a phagocytosist. Ezt a phagocytosis index, illetve a phagocyta coefficientens számadatai bizonyítják. Hasonló ez, mint amelyet az Acepramin adagolásakor a granulocyták baktérium-phagocytosisa esetében tapasztalunk.

A proteinaze változásai a kísérleti rendszerben az időfaktor miatt nem mutatkoznak olyan szignifikánsan, mint a vakuólumképzés, az endocytosis terén. Ezért a kísérletek kiterjesztése hozhat további bizonyítékokat.

Ezen kívül több párhuzam látszik a heparin és az epsilon-amino-kapronsav hatásában, ezért érdemesnek tűnik a vizsgálatokat a heparinra is kiterjeszteni, valamint az epsilon-amino-kapronsav (EACA) problémakörének behatóbb elemzése szintén kívánatos. Bár az EACA-val végzett human vizsgálatok mind pozitívak voltak a gyógyászati alkalmazást illetően, megfigyeléseik alapján mégis bizonyos revíziós vizsgálatok elvégzését ajánlják.

Hozzászóló: Dr. JURÁNYI R.

2. Dr. NÉMETH G.: *A panthenol és analógjának hatása a Paramecium caudatumra*

A szerző kísérletei során megvizsgálta a panthenol és a DL- ω -methilpanthothénsav-Na hatását külön-külön és együttesen a *Paramecium*okon. Mind a panthenolból, mind az anti-vitaminból 3–3 hígítási sor került alkalmazásra (250, 125 és 62,5 mg/ml). Az adott koncentrációjú vitamin és antivitamin oldatokban megállapítást nyert az állatok pusztulási ideje. Kiderült, hogy a panthenol kevésbé mérgező mint az antivitamin. A két anyagot együttesen tartalmazó oldatban az állatok élettartama a legrövidebb, úgyszólván minimális. Az említett vizsgálati esetekben a vitamin, illetve antivitamin növekvő koncentrációjával csökken az állatok életideje.

Ha az állatokat 1,5 mg/ml vitamin, illetve antivitamin oldatban tartjuk, az állatok 20 óra elteltével még életben vannak. Ha ilyen töménységű vitamin oldattal 2 percre előkezeljük az állatokat, és azután az ellenkező — fent említett, adott koncentrációjú oldatba helyezzük —, védő hatás tapasztalható. Ez különösen szembetűnő a panthenollal előkezelt állatoknál, amelyek 18 percre élnek.

A védőhatás azzal magyarázható, hogy az előkezelés során az állatok feltehetően raktározzák a panthenolt és az antivitamint tartalmazó közeg számukra ily módon közömbös, mert az anyagcserejükhez a raktározott anyagot használják fel.

Hozzászóló: Dr. LANTOS T.

3. Dr. SARKADI Á.: *A Trichomonas vaginalis diagnosztikai és járványügyi problémáiról*

A *Trichomonas vaginalis* kimutatására nem használnak egységes laboratóriumi eljárást. Egyes laboratóriumokban csupán a natív, vagy a festési eljárást alkalmazzák. A mai tudományos ismereteink szerint ezen két eljárással kapott negatív eredmények nagy részében tenyésztési eljárással még pozitív eredményt lehet kimutatni. Vizelet üledékből natív vizsgálattal, vagy festéssel csak a *T. vaginalis*-t biztosan kimutatni ritkán lehet.

A járványügyi problémát a *T. vaginalis* virulenciájának ellentmondásos irodalmi adatai okozzák. A *Trichomonas* egyike a legelterjedtebb parazitás fertőző megbetegedéseknek.

A KÖJÁL-ok parazitológiai osztályainak kellene a diagnosztikai és járványügyi problémák megoldásában a gyógyító orvosoknak segítséget nyújtani.

Hozzászólók: Dr. MENYHÁRT L., dr. LANTOS T., dr. JURÁNYI R., dr. POSTA B.

4. Dr. VÁC JÁNOSNÉ, dr. JURÁNYI R., dr. MENYHÁRT L.: *Amoebás disenteria kezelése Metronidazollal*

Szerzők 5 chronikus enterocolitisben szenvedő, különböző nemű amoebás beteg kezeléséről számoltak be. A betegeket, mivel azok korábban különböző enteritis elleni kezelést kaptak, naponta 3×750 mg. Metronidazol-lal kezelték. Therápiás tapasztalataik szerint, betegek közül 3 meggyógyult, egnél a klinikai tünetek mérséklődtek, de nem szűntek meg, egnél az alkalmazott gyógymód hatástalannak bizonyult. Kis számú vizsgálataik miatt végleges következtetést nem vontak le, de megállapították, hogy egyes esetekben a Metronidazol sikerrel alkalmazható az amoebiás gyógyítására.

Hozzászólók: Dr. MENYHÁRT L., dr. SARKADI Á., dr. SZENES I., dr. LŐRINCZ GY., dr. LANTOS T., dr. ZOLTAI L.

5. Dr. JÁNOSI MÁRIA, dr. JURÁNYI R.: *Élelmiszeriparban foglalkoztatottak protozoonos fertőzöttségéről*

A szerzők több mint másfélezer élelmiszeripari dolgozó székletpróbáját dolgozták fel a protozoonos fertőzöttség szempontjából. Vizsgálataik során 9,2%-ban *Giardia labliát* és 8,3%-ban egyéb protozootot találtak. Interjúkészítéssel történt statisztikai adatfelvétel alapján megállapították, hogy a protozoonnal fertőzöttek 18,7%-a enterocolitises panaszokkal jelentkezik. Tekintettel a kérdés epidemiológiai jelentőségére, a szerzők javasolják az enterocolitises panaszokkal jelentkező élelmiszeripari dolgozók parazitológiai szűrővizsgálatát.

Hozzászóló: Dr. MENYHÁRT L.

6. Dr. JURÁNYI R., dr. SZTOJKOVNÉ dr. MISLÓCZKY MARGIT: *Összehasonlító vizsgálatok giardiás gyermekeken fejlődési adatok és klinikai tünetek alapján*

A szerzők hatszázkilencvenöt 3–5 éves gyermek adatait dolgozták fel, kiknél előzetesen egyhetes időközökben natív mintákban keresték a flagelláta cisztáit. A gyermekek közül 532 bölcsődében nevelt pozitív és negatív, valamint 163 kórházban kezelt pozitív eset volt. A bölcsődés gyermekek közül 168 volt pozitív.

Szerzők azt vizsgálták, hogy az említett kollektívák pozitív és negatív gyermekeinél milyen arányban fordulnak elő a különböző klinikai tünetek és hogyan alakult a gyermekek fejlettségi indexe. Vizsgálataik szerint kiugró magas értékek csak a kórházban ápolotknál voltak tapasztalhatók: 40%-on felüli étvágytalanság, 30% körüli gyakori hasi panaszok stb. Feltűnő, hogy a kórházba kerültek 2,9%-ánál találtak rachitiform tüneteket. A legtöbb normálisan fejlett a negatív gyermekek közül került ki, bár szignifikáns különbséget nem találtak a negatívok és a tünetmentes cisztaürítők között. A vártnál kisebb elmaradást találtak a kórházban ápolott gyermekeknél.

Vizsgálataik szerint a girdiasis klinikuma egyértelműen nem tisztázható, így további részletes tanulmányozásra szorul.

Hozzászólók: Dr. MENYHÁRT L., dr. LANTOS T., dr. LŐRINCZ GY., dr. ZOLTAI L., dr. SZENES I.

Dr. Lantos Tibor

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Helle Mária

A kézirat nyomdába érkezett: 1971. XI. 1. — Terjedelem: 9,1 (A/5) ív
72.72629 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

TARTALOM — INDEX

VADÁSZ Cs.: Feromonok — az intraspecifikus szabályzás biológiailag aktív anyagai — Pheromones — the biologically active substances of intraspecific regulation — Феромоны — биологически активные вещества интраспецифической регуляции 85

GYÉVAI A., STARK E., SZALAY K. és MIHÁLY K.: Embrionális macska mellékvesék hormontermelése sejtenyészetben — Hormone production of embryonal cat adrenals in cell culture — Выработка гормона надпочечниками эмбрионов кошек в тканевой культуре 115

RÉZ G. és PRYDZ H.: K-vitamin és Warfarin hatása VII-faktor (proconvertin) bioszintézisére — Influence of vitamin K and warfarin on the biosynthesis of factor VII (proconvertin) — Влияние витамина-К и варфарина на биосинтез седьмого фактора (проконвертина) 119

BLAZSEK I.: Patkány lymphocyták kategórizálása fénymikroszkópos morfológiájuk alapján és ultrastrukturális jellemzésük — Light-microscopic morphological categorization and fine-structural characterization of rat lymphocytes — Классификация лимфоцитов крыс на основании морфологии под световым микроскопом и их ультраструктуральная характеристика 129

B. BARANYI I.: Adatok a tavi kagyló (*Anodonta cygnea*) neuroszekréciós sejtjeinek finom szerkezetéhez — Contributions to the fine structure of neurosecretory cells of the mussel *Anodonta cygnea* — Данные к ультраструктуре нейтросекреторных клеток озерных моллюсков 143

HARTMANN É. és REX-KISS B.: Az öröklődő izoenzim-polimorfizmusokról — On the hereditary isoenzyme polymorphisms — О наследуемом полиморфизме изоферментов 149

REX-KISS B., HORVÁTH E. és SZABÓ L.: A gammaglobulin polymorfizmusok — Gamma-globulin polymorphisms — Полиморфизм гаммаглобулинов 165

Könyvismertetés

KISZELY GY. (szerk.): *Biológia (Faludi B.)* 181

Szakosztályi hírek

Az ÁBSZ Protozoológiai Szekciójának szakülései (*Lantos T.*) 183