

## ЗАВИСИМОСТЬ ИММУННЫХ СВОЙСТВ ПРОТИВОРОЖИСТОЙ СЫВОРОТКИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ ГАММА-ГЛОБУЛИНА

---

Г. А. ЛОНШАКОВ

По данным большинства исследователей, нет строгого параллелизма между титром иммунсывороток и количеством общего белка и иммунных глобулинов. Это объясняется способностью организма вырабатывать как специфические, так и неспецифические гамма-глобулины (Л. А. Зильбер, 1958; В. М. Гостев, 1959 и др.). Однако несомненно, что при гипериммунизации в организме животного происходят глубокие изменения и «белковая картина» выходит за пределы физиологических и возрастных колебаний. Следовательно, количественные изменения фракций белков в какой-то мере характеризуют степень и качество иммунизации.

Нами исследовалась зависимость между белковым составом противорожистой сыворотки от волов и ее индивидуальным титром. Средние показатели содержания общего белка и его фракций в сыворотке волов с разным титром сравнивались с теми же показателями волов в норме.

Подопытные животные — волы, прошедшие гипериммунизацию на Читинской биофабрике в мае—сентябре 1960 г. (31 животное) и в феврале—июне 1961 г. (48 животных). При подготовке продуцентов в 1960 г. за весь цикл проведено 20 инъекций антигена в возрастающих дозах, из них 4 последних — внутривенно.

Исходным показателем, по которому волы разделялись после исследования на две группы, служили данные биологической проверки иммунной активности. При этом, согласно инструкции, к группе волов с активной сывороткой относились те животные, сыворотка которых дала выживание белых мышей не менее 5 из 6, то есть всех с дозы 0,03 и не менее двух с дозы 0,02 мл. Остальные животные составляли группу «слабоактивных», или «неактивных» и их дополнительно иммунизировали путем пятикратных инъекций антигена в высших дозах, после чего волы вновь подвергались биологической проверке. Наконец, оставшимся десяти «слабоактивным» волам было сделано еще пять инъекций подкожно и внутривенно. Результаты второго и третьего контроля также служили основанием для деления волов по тому же принципу. По итогам трех проверок к группе «активных» было отнесено 25 волов, а к группе «слабоактивных» — 35; при этом в последнюю группу 10 волов включали дважды, а 6 из них — трижды, как не давших требуемого титра.

При гипериммунизации в 1961 г. волам было сделано по 25 инъекций антигена; во второй половине цикла подкожные введения чередовались с возрастающими внутривенными. После первого пробного кровопускания волам со слабоактивной сывороткой, кроме того, шестикратно вводили антиген в высших дозах — подкожно и внутривенно. После первой и второй проверок в группе «активных» оказалось 42 вола, в группе «слабоактивных» — 41, из них 6 — вторично. Биологическая проверка сыворотки проводилась только в дозе 0,02 мл (согласно инструкции 1960 г.). Всего в обоих опытах было использовано 636 белых мышей.

Во всех случаях, одновременно с постановкой биологического опыта, изучали содержание белковых фракций в сыворотке пробных кровопусканий методом электрофореза на бумаге и содержание общего белка рефрактометром. Результаты электрофоретического исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Белковый состав сыворотки крови волов в конце гипериммунизации против рожи свиней в зависимости от ее титра

Показатели	Волы в норме	После гипериммунизации					
		«слабоактивные»			«активные»		
		опыт 1960 г.	опыт 1961 г.	сред. данные	опыт 1960 г.	опыт 1961 г.	сред. данные
Количество волов	49	35	41	76	25	42	67
Выжило (%)	—	14%	17%	16%	81%	81%	81%
Титр 0,02	—	14%	17%	16%	81%	81%	81%
Титр 0,03	—	52%	—	—	83%	—	—
Общий белок	6,88	7,72	7,37	7,53	8,16	7,73	7,90
Альбумин	45,84	40,96	39,92	40,40	38,32	38,82	38,63
	3,15	3,16	2,95	3,05	3,13	3,00	3,05
Альфа-глобулин	14,62	15,31	15,52	15,43	15,45	15,66	15,57
	1,01	1,18	1,14	1,16	1,26	1,21	1,23
Бета-глобулин	11,77	11,11	11,32	11,22	10,81	10,66	10,72
	0,81	0,86	0,83	0,84	0,88	0,83	0,85
Гамма-глобулин	27,77	32,62	33,24	32,95	35,42	34,86	35,08
	1,91	2,52	2,45	2,48	2,89	2,70	2,77
A/G	0,84	0,69	0,67	0,68	0,62	0,63	0,63

Примечание. Числитель — относительный процент, знаменатель — в г% к общему белку.

Как видно из табл. 1, фракционный состав белков сыворотки гипериммунных животных менялся в зависимости от ее титра. В сравнении с нормой количество общего белка у «слабоактивных» волов оказалось на 9%, а у «активных» — на 15% больше. При этом сыворотка волов подготовки 1960 г. содержала общего белка на 12% и 19% больше, соответственно. При иммунизации в 1961 г. эта разница выразилась слабее: у «активных» волов — на 12% и у «слабоактивных» — на 7%. По-видимому, это связано с физиологическими колебаниями, с неодинаковыми схемами при подготовке или с качеством кормов. Однако в каждом опыте в отдельности разница в содержании общего белка у «активных» и «слабоактивных» волов была примерно равной. При этом

процентное соотношение фракций в соответствующих группах также оказалось близким, независимо от иммунизации.

Повышенное содержание общего белка обеспечивалось, в основном, высокой концентрацией гамма-глобулина. За счет той же фракции создавалась разница в содержании общего белка у волов с разным титром сыворотки. Если у волов с титром сыворотки менее 0,02 мл относительное содержание гамма-глобулинов было больше, чем в норме, на 19% и на 29% в г% к общему белку, то у «активных» волов — на 26% и 44%, соответственно. Относительное содержание альбумина у волов с титром сыворотки 0,02 мл было понижено на 16% против нормы и у «слабоактивных» — на 12%. Но абсолютное количество его было в обеих группах на 3% меньше нормы.

В конце гипериммунизации у волов содержание альфа-глобулина повышено. Вместе с тем у «активных» волов его было на 7% больше, чем у «неактивных».

Абсолютное содержание бета-глобулиновой фракции лишь незначительно повысилось и было почти одинаковым во всех группах, разделенных по высоте титра. При этом относительный процент имел тенденцию к уменьшению соответственно повышению количества общего белка.

Индекс А/Г изменялся в сторону уменьшения с повышением титра сыворотки. Если у волов в норме он составлял, в среднем, 0,84, то у «слабоактивных» — 0,68 и у «активных» — 0,63.

Одновременно мы сравнивали данные белкового состава у одних и тех же волов до и после дополнительных инъекций антигена. Были взяты волю после первой и второй проверок в обоих опытах. При этом средние показатели выведены также в зависимости от титра сыворотки после инъекции. Результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2

Белковый состав сыворотки крови волов до и после дополнительных инъекций антигена (в зависимости от ее титра)

Показатели	„Активные“		„Слабоактивные“	
	до инъекций	после	до инъекций	после
Количество волов	38	38	16	16
Выжило (%) с титром 0,02	16	82	12	15
Общий белок	7,43	7,95	7,65	7,83
Альбумин	40,08 (2,98)	39,06 (3,11)	39,79 (3,04)	40,58 (3,18)
Альфа-глобулин	15,42 (1,15)	15,86 (1,26)	15,02 (1,14)	15,68 (1,23)
Бета-глобулин	11,36 (0,84)	10,41 (0,83)	11,35 (0,87)	10,76 (0,84)
Гамма-глобулин	33,14 (2,46)	34,67 (2,75)	33,84 (2,60)	32,98 (2,58)
А/Г	0,67	0,64	0,66	0,68

Примечание. В скобках — в г% к общему белку.

Как видно из табл. 2, с повышением титра сыворотки до 0,02 у 38 волов наблюдался дальнейший сдвиг белкового спектра в сторону увеличения гамма-глобулинов с одновременным повышением количества общего белка.

В этой группе продуцентов общий белок увеличился после дополнительных инъекций на 7%, относительное содержание гамма-глобу-

лина — на 4% и абсолютное — на 12%. Альбумины дали уменьшение лишь относительно других белковых компонентов (на 3%), а абсолютное содержание их несколько увеличилось (на 4%). Содержание альфа-глобулина повысилось (до 10% в г% к общему белку). Количество бета-глобулинов почти не изменилось. У 16 волов, которые не дали активной сыворотки после дополнительных инъекций, этого сдвига не произошло. Однако при иммунизации в 1960 г. 10 волов, которые не дали активной сыворотки после 25 инъекций, при дальнейшей иммунизации не проявили этой закономерности.

Как у «активных» (4 вола), так и у «слабоактивных» (6 волов) при третьей проверке было обнаружено резкое падение уровня общего белка, вследствие чего понизилось абсолютное содержание всех белковых фракций. При этом у волов с титром сыворотки 0,02 мл содержание общего белка снизилось на 7%, у волов, не давших этого титра, — на 12%, содержание гамма-глобулинов у «активных» — на 4 и 11% (относительное и абсолютное), а у «слабоактивных» — на 14 и 24%, соответственно. Относительный процент альбумина увеличился в обеих группах (на 5—8%), но в г% к общему белку количество этой фракции уменьшилось (на 3—5%).

Следовательно, тенденция к параллелизму, которая проявлялась при первом и втором пробном кровопускании в обоих опытах, в данном случае резко нарушалась. Повышение титра сыворотки не сопровождалось увеличением количества гамма-глобулинов. Напротив, наряду с падением уровня общего белка, снижалось и относительное содержание этой фракции. Однако у волов, которые все же дали активную сыворотку, это снижение было в два раза меньше.

Таким образом, сравнение средних данных высоты титра, количества общего белка и гамма-глобулинов в противорожистой сыворотке показало, что у большинства животных эти показатели изменялись параллельно. Это же подтверждалось при сравнении белкового состава одних и тех же волов до и после дополнительных инъекций антигена.

Сопоставление средних данных с нормой подтверждало, что в конце иммунизации в сыворотке понижено относительное содержание альбумина. При этом в г% к общему белку это снижение было незначительным и даже могло колебаться в пределах нормы. Количество альфа-глобулина у волов с активной сывороткой больше, чем у волов с титром менее 0,02 мл, что, в основном, связано с более высоким содержанием общего белка у первых. Количество бета-глобулинов изменялось мало.

Следовательно, средние данные подтвердили заключение Штекля (1956), который нашел, что у лошадей — продуцентов противорожистой сыворотки — высокая концентрация гамма-глобулина гармонировала с защитными свойствами сыворотки в опыте на белых мышах. Однако изучение белкового состава с параллельной биологической проверкой сыворотки при различных схемах и условиях иммунизации показало, что абсолютное значение иммунных глобулинов не всегда служит специфическим показателем качества иммунной сыворотки. В проведенных опытах, как на разных животных, так и после неодинакового числа инъекций антигена, одинаковый титр сыворотки наблюдался при разной концентрации гамма-глобулина.

Так, из 67 животных с титром сыворотки 0,02 у 22 (32%) относительное содержание альбумина было высоким (41% и выше), а процент гамма-глобулина — низким (31—32%). Такое несоответствие средним данным, вероятно, не только связано с широкими индивидуальными колебаниями белкового спектра, но и указывает, что основное значение в

специфичности свойств имеет качество этого белка. Напротив, в числе «слабоактивных» 18 волов из 76 (24%) имели относительное содержание альбумина 38% и ниже, а гамма-глобулина — 35% и выше. По-видимому, высокий уровень гамма-глобулинов при низком титре сыворотки можно объяснить усиленной продукцией неспецифических белков у определенной части животных.

Таким образом, четкой зависимости титра сыворотки от концентрации гамма-глобулинов мы также не нашли, что находится в соответствии с данными большинства авторов, установленными для других видов иммунных сывороток.

Представляет интерес белковый спектр 10 «слабоактивных» волов после третьей проверки в опыте 1960 г. Повторные дополнительные инъекции антигена у этих животных вызвали резкое снижение количества общего белка и иммунных глобулинов. Необходимо отметить, что эта гипериммунизация была напряженной, так как проводилась по сокращенной схеме, с интервалами между инъекциями, в основном, по три дня. Такая перегрузка иммунизаторного аппарата животных отразилась и на результатах.

По данным биологического контроля, в этой подготовке был низким выход волов с активной сывороткой (25—30%). Вероятно, той же причиной вызвано резкое падение общего белка за счет глобулинов уже через 30 инъекций, так как этого не наблюдалось при иммунизации 1961 г., где интервалы составляли 4—5 дней. Возможно, в данном случае у части волов имело место угнетение иммунизаторной способности организма, то есть наступила «переиммунизация». Однако 4 вола все же дали сыворотку с титром 0,02 при относительно низком содержании гамма-глобулинов; этот факт еще раз подтверждает, что уровень гамма-глобулинов не всегда служит специфическим показателем.

Несмотря на подобные отклонения и указанные выше индивидуальные колебания, средние цифры все же выражали параллелизм между титром сыворотки и количеством гамма-фракции. Поэтому при массовом исследовании белкового состава в начале эксплуатации по уровню иммунных глобулинов и количеству общего белка можно с достаточной достоверностью судить о степени иммунно-биологической перестройки у большинства животных, прошедших гипериммунизацию.