

SCIENCA REVUO de Internacia Scienca Asocio Esperantista BEOGRAD (Jugoslavio)	El Vol.24 n-ro 1(99) 5.2.1973.
---	--------------------------------------

## KIAL PATRINO KAJ FETO NE RIFUZAS UNU LA ALIAN?

/C.L.Melo, Fortaleza, Brazilo/ &/

"Hipotezoj kaj teorioj, eĉ se eraraj, estas utilaj por konduki al novaj eltrovoj" - Claude Bernard, 1865.

Nia korpo estas ekipita per gravaj organoj malmulte konataj, kiuj kune formas la imuno-sistemon. Ili plenumas tre interesan funkcion, la adaptiĝon aŭ la rifuzon de la organismo al ĉiu antígeno, kiu eventuale troviĝas aŭ eniros ĝin.<sup>28</sup>

La organoj de la imuno-sistemo estas la timuso, la digestotubaj limfo-folikloj, la lieno kaj la limfo-nodoj. La diversaj ĉeloj, kiuj rekte aŭ nerekte partoprenas la imuno-reagojn estas: la polimorfonukleoj, la makrofagoj, la endoteliaj retiklo-ĉeloj, la limfo-nodaj dendrito-ĉeloj, la plasmocitoj, la pironinofiloj § (grandaj pironinofilaj ĉeloj timuso-dependaj),<sup>29</sup> la bazofiloj, la mastocitoj, la trombocitoj, la eozinofiloj (histamino-detoksigantoj),<sup>41</sup> ktp.

La ĉelo kiu originas ĉiujn antikorpojn devenas de la hematopoe-tika histo en la ostoj kaj de tie atingas aŭ la timuson aŭ la "digesto-tubajn limfo-foliklojn", kie ili diferenciĝas en du ĉel-liniojn: la T-limfocitoj kaj la B-limfocitoj (ĉi tiuj lastaj ekvivalentaj al la limfocitoj de la "burso de Fabricius" de la birdoj).<sup>1,34</sup>

§/ Rua 24 de Junho, 22 Colônia, 60000 FORTALEZA Ce



## FIZIOLOGIO DE LA IMUNO-REAGO

La T-limfocitoj post stimulo far la antigenoj diferenciĝas en pironinofilojn kaj la B-limfocitoj en plasmocitojn. La plasmocito produktas kvin makromolekulojn, la imunoglobulinojn: M, G, A, E kaj D, dum la pironinofiloj havas sian antikorpan efektoron en la propra ĉel-membrano.<sup>2</sup>

Kaj la imunoglobulinoj, kaj la membrano de la pironinofiloj kapablas reagi kun la diversaj antigenoj: bakterioj, fungoj, virusoj, grefto-ĉeloj, kancero-ĉeloj kaj pluraj aliaj substancoj, elektante inter du situacioj - akcepti aŭ rifuzi ilin.<sup>3</sup>

Kiam antígeno eniras la organismon, ekz: bakterio en la haŭton, okazas diversaj etapoj de kompleksa reago kiu celas elimini la invadanton. La histamino, hista hormono, estas liberigita de la mastocitoj aŭ bazofiloj; la histamino siavice depolarigas la membranon de la kapilaroj pliigante ilian permeablecon, kiu faciligas la diapedezon - eliro de la blankaj ĉeloj de la sango-fluo ĝis la kuniga histo.<sup>4,5</sup>

Unue eliras la polimorfonukleoj, poste la monocitoj kaj limfocitoj. La polimorfonukleoj fagocitas la antigenon, dum la monocitoj diferenciĝas en makrofagojn, kiuj ne nur fagocitas la antigenon, sed ankaŭ la restaĵojn de la polimorfonukleoj: poste, alvenas la B-limfocitoj, kiuj depende de la histo, diferenciĝas en plasmocitojn produktantaj IgM aŭ IgE.<sup>6</sup>

La T-limfocitoj alvenas al la inflamo-fokuso nur post kelke da tagoj (malfrua imuno-reago). La antikorpo IgM aŭ la reagilo nuntempe nomata IgE kombiniĝas kun la antígeno kaj fiksas seran substancon - la komplementon.<sup>7,8</sup> La komplekso kiu formiĝas inter la antígeno-antikorpo-komplemento ĝenerale damaĝas la antigenon,<sup>9,10</sup> per la dispeciĝo de la komplemento en peptidojn,<sup>7,11,12,13,14</sup> unu el ili, la bradikinino,<sup>7,14,15,38</sup> agas sur la mastocitoj kaj bazofiloj igante ilin liberigi histaminon kaj sur la trombocitoj liberigante serotoninon kaj SRS-A-on (slow reacting substance anaphylaxis),<sup>7,11,13,16,17,18,19,38,77</sup> kiuj stimulas la fagocitadon far la makrofagoj.<sup>5,20,21</sup>

Post la fagocitado de la antígeno far la makrofago, tiu ĉi prilaboras la antigenon, tiamaniere ke ĝi dekodigas la informon, kiun ĝi portas, kaj sintetigas mallongan RNA-on kaj ĝin liveras al tutpotenca limfocito post ol algluiĝi, membrano-kontraŭ-membrano, kun tiu.



En tiu mallonga RNA-o estas transskribita la informo aŭ mesaĝo de la antigena segmento, kiun la limfocito utiligos por sintezi la varian specifan ĉenon de la antikorpo kontraŭ la fagocitita antigeno.<sup>22</sup>  
<sup>23</sup> La limfocito nun kopias la ricevitan informon en sian propran genomon - la DNA-on<sup>23,24</sup> kaj diferenciĝas en plasmociton aŭ pironinofilon, depende de la ĉel-linio al kiu ĝi apartenas.

Parto el la limfocitoj kun la ricevita informo vojaĝas ĝis la regionaj limfonodoj por tie origini klonojn (ĉel-grupojn). La ĉeloj de ĉi tiuj klonoj, kiuj ne pluestas tutpotencaj, povas disdubi kaj diferenciĝi en plasmocitojn aŭ resti latentaj dum deko da jaroj ĝis nova dozo de ĉi tiu sama antigeno eniros la organismon kaj povu ilin restimuli; tial ili estas nomataj memor-ĉeloj.<sup>1</sup>

La unuaj plasmocitoj kiuj aperas en la imuno-reago produktas nur IgM kaj IgE laŭ la histo.<sup>6</sup> Pli malfrue aperas la pironinofiloj, se la antigeno estas ĉela, ekz: fungoj, mikobakterioj, ktp.<sup>1</sup>

#### LA ROLO DE LA KOMPLEMENTO

Tamen du aferoj povas okazi al la antigeno, kiel ni jam diris antaŭe, aŭ esti akceptita aŭ rifuzita de la organismo. Bazitaj sur kelkaj eltrovoj, ni konkludis, ke ne nur la imunoglobulino M, sed ankaŭ la E kiam reagis kun la antigeno emas fiksi la komplementon,<sup>7,8,11,12,13,14</sup> kaj nur en ĉi tiu kondiĉo damaĝas la antigenon: bakterion, fungon, grefto- aŭ kancero-ĉelon, mortigante ilin per lizado.<sup>9</sup>  
 Ion similan faras ankaŭ la pironinofiloj.<sup>10,25,44</sup>

La rifuzo rezultas de la interago inter la antigeno, antikorpo kaj komplemento, kun damaĝo de la antigeno,<sup>9,10</sup> dum la akcepto, de la interago inter la antikorpo kaj antigeno, sen la komplemento.<sup>9,29,32</sup>  
<sup>71</sup> Dank' al la imuno-tolero,<sup>26,27,29</sup> la organismo toleras la kunestadon de la antigeno kvazaŭ propra substanco, ne detruante ĝin; ĝuste tio ĉi okazas inter la patrino kaj la feto, kaj en la finaj stadioj de la kancero.<sup>25,29,53</sup>

Ni celas en nia hipotezo montri la respondon al tiu gravega demando de la nuntempa Imunologio: kiel okazas la imuno-tolero? Kio estas ĝia funkcio? Kion oni povas lerni de tiu ĉi fenomeno kaj kaj kie ĝin apliki favore al nia sano?

Kiel ni vidis antaŭe, por ke okazu la morto de antigeno ne sufiĉas la interago inter antikorpo kaj antigeno, necesas ke tiu anti-



korpo fiksu la komplementon, ĉar nur tiu lasta respondecas pri la lizo kaj morto de la antigeno, ĉu mikrobo, ĉu fremda ĉelo.<sup>25</sup>

Pironinofiloj - ni proponas ĉi tiun neologismon por la ĉelo de la malfrua imuno-reago. Vere ĝi ankoraŭ ne havas difinitan nomon kaj tial ke ĝi akceptas la kolorilon "metil-pironino", per analogio kun bazofilo, eozinofilo, ni kredas ke "pironinofilo" estas ekceptebla. Plej logika nomenklaturpovus nomi ĝin "T-imunocito" kaj en tiu nova vid-punkto la plasmocito ricevus la nomon "B-imunocito".

#### LA IMUNO-TOLERO

En la akcepto de la antigeno kiel propra, t. e., en la fenomeno de la imunotolero, povas ŝajni paradoksa la respondo de la organismo, sed ĝi ankaŭ reagis per la produktado de specifa antikorpo kontraŭ la antigeno.<sup>24,44</sup> La antigeno-antikorpa reago okazas ĉi tie sen la partopreno de la komplemento, ĉar la toleraj antikorpoj (bar-antikorpoj) ne fiksas la komplementon<sup>9,29,32,71</sup> kaj pro tio ne povas detrui la antigenon, se ĝi estas ĉela, kaj eĉ inhibas la agon de la domaĝ-antikorpoj, okupante ĉiujn antikorpajn receptorojn de la antigeno.<sup>25,29,30,34,71</sup>

Nun ni prezentos kelkajn situaciojn en kiuj la imuno-tolero preferas okazas:<sup>21,31</sup>

- 1-Se la antigeno eniras la organismon en tre alta aŭ malalta dozoj.<sup>25</sup>
- 2-Se la antigeno daŭras longan tempon en la organismo.<sup>25</sup>
- 3-Se la antigeno eniras rekte en la sangon cirkuladon,<sup>33</sup> precipe en la pordan vejnon.<sup>34</sup>
- 4-Se la antigeno ne estas facile fagocitebla far la makrofagoj.<sup>33</sup>
- 5-Se la antigeno ne estas fagocitebla pro manko de surfacaj elektro-ŝarĝoj.<sup>33</sup>
- 6-Se la kvanto da limfocitoj estas malalta.<sup>25</sup>
- 7-Se la kvanto da monocitoj estas malalta.<sup>25</sup>
- 8-Se la sango-nivelo de la komplemento estas malalta.<sup>25,32</sup>
- 9-Se la kvanto da mastocitoj aŭ bazofiloj estas malalta.<sup>35</sup>
- 10-Se iu substanco inhibas la diapedezon aŭ la fagocitadon.<sup>4</sup>

Multaj aliaj situacioj ekzistas, sed la suprecititaj estas la plej studataj en la indukto de la imuno-tolero.

Ni kredas, ke kiam antigeno eniras organismon, parto el ĝi restas en la kuniga histo kaj estas fagocitita, dum parto eniras la sa-



ngo-fluon kaj ne estas fagocitita de la makrofagoj,<sup>33</sup> sed prilaboritaj de aliaj ĉeloj, eble la endoteliaj retiklo-ĉeloj, ekz: la Kupffer-ĉeloj de la hepato, kaj tiuj, same kiel la makrofagoj, dekodigas la informon, kiun portas la antígeno kaj liveras ĝin en formo de RNA-o al la B-limfocitoj. Ĉi tiuj B-limfocitoj diferencias en plasmocitojn, kiuj laŭ la histo kaj antígeno,<sup>1,6</sup> produktas la imunoglobulinojn G, A kaj D. Tiuj ĉi antikorpaj, kontraŭe al la aliaj, ne fiksas la komplementon<sup>32</sup> kaj pro tio anstataŭ damaĝi la antigenon per lizo, faras ĝuste la malon, ili baras la receptorojn de la antígeno al la damaĝ-antikorpaj,<sup>30,64</sup> kiuj estas: IgM, IgE kaj pironinofiloj.

La diversaj antikorpaj, laŭŝajne, formas du apartajn grupojn: tri fiksas la komplementon - IgM, pironinofiloj kaj IgE (?), ili estas la damaĝ-antikorpaj, dum la aliaj tri ne fiksas la komplementon - IgA, IgG kaj IgD (?), ili estas la bar-antikorpaj, la demand-signoj en IgE kaj IgD signifas, ke ankoraŭ ne estis pruvita eksperimente iliaj rilatoj kun la komplemento; la studoj pri la IgE estas kontraŭdiraj.

Ni rekonas, ke ĉi tiu nia modelo estas tro granda simpligo de la faktoj konataj pri bar-kaj damaĝ-antikorpaj, ekz: kelkaj aŭtoroj asertas, ke la IgE ne kombiniĝas kun la komplemento, sed ĉi tiu konkludo ne akordas kun la biologiaj eltrovoj,<sup>32,36,37</sup> estas kontraŭa al la opinio de pli fruaj verkoj<sup>7</sup> kaj ni vidas ĉi tiun novan formuladon de la problemo kiel misinterpreto de la faktoj, ĉar ili varmigas la IgE-on ĝis 56°C kaj asertas esti detruita ĝin, kiam vere ili detruis la komplementon; tiele, ĝi ne povas liberigi histaminon, jen nia vidpunkto.

#### LA IMUNOLOGIA RETRO-NUTRADO

Se ni konsideros, ke la fagocitado far la makrofagoj dependas de la histamino,<sup>39</sup> kaj tiu fagocitado estas necesa por la sensigado de la organismo cele al la rifuzo de la ĉelaj antigenoj, kaj se la komplemento originas peptidojn liberigantajn histaminon,<sup>4,7, 11,15, 29,40,41</sup> nerekte la komplemento respondecas pri restimulo de la fagocitado de la antígeno,<sup>42,73</sup> en teknikaj vortoj, tio signifas pozitivan retronutradon (feedback).<sup>5,22,33,43,44,75</sup> Tiu intensa fagocitado malebligas al la antígeno eniri la sango-fluon<sup>33</sup> kaj tiele atingi la Kupffer-ĉelojn,<sup>34</sup> kie la antígeno-kaptado ne dependas de la komplemento, sed kontraŭe, ili englutas la antigenon kiel eble en la



plej likva formo,<sup>45</sup> t.e., sen ia ajn surfaca elektra ŝarĝo, tial ke iliaj ŝarĝoj estas nuligitaj per hidratado.

#### IMUNOLOGIAJ RILATOJ INTER PATRINO KAJ FETO

Do, la motivo kial la patrino ne rifuzas la feton rezultas de la fakto ke la graveda virino ĝenerale produktas kontraŭ sia burĝono bar-antikorpojn, kiuj ne fiksas la komplementon. Ili estas tri: IgD, IgG kaj IgA. Tamen la esploroj montris, ke el tiuj tri antikorpoj, nur la unua, la imunoglobulino D, troviĝas en alta nivelo en la sero de la graveda virino kaj tio devas havi ian signifon.<sup>46</sup>

La ŝancoj por ke unu aŭ alia molekulo aŭ feto-ĉelo atingu la patrinan organismon estas konsiderindaj,<sup>29</sup> kaj tial ke ili estas antigenaj, ili cete induktas en la patrino la produktadon de antikorpoj.<sup>47</sup> Sed kian specon de antikorpo? Se ĝi, la antigeno, estus fagocitita de la makrofagoj, sendube aperus domaĝ-antikorpoj, kiuj fiksus la komplementon kaj la feto estus rifuzita, sed tio ĝenerale ne okazas. Tiel restas la alia ebleco, la eventualaj feto-antigenoj kiuj atingas la patrinon, sekvas la vojon, kiu kondukas ilin prefere al la pinocitoj, kaj anstataŭ la domaĝ-antikorpoj, kiuj fiksus la komplementon, aperus la bar-antikorpoj, kiuj ne fiksas la komplementon sed alirokiĝas al la histoj de la feto aŭ la trofoblasto kaj ilin protektus kontraŭ estonta atako de unu aŭ alia domaĝ-antikorpo kiu aperus en la sceno.<sup>43,44</sup>

Kiel ni jam diris, en la sero de la graveda virino, la sola antikorpo, kiu estas signife alta estas la IgD.<sup>46,48</sup> Tial ni kredas, ke la IgD respondecas pri la imuno-tolero de la patrino kontraŭ la feto. Dum la gravediĝo, probable, kelkaj antigenoj de la feto eskapas el ĝia organismo kaj falas en la patrinan korpon, estas kaptitaj malproksime far la Kupffer-ĉeloj aŭ similaj ĉeloj kiuj ekzistus en la placento mem (ĉu la ĉeloj de Hofbauer?).<sup>68</sup> Tiuj antigenoj induktus la formadon de la barantikorpo IgD, kiu trairus la placenton, samkiel la IgG, kaj alirokiĝas al la antikorpaj receptoroj de la fetaj histoj kaj trofoblasto, igante ilin sen elektra ŝarĝo necesa por la fagocitado<sup>9</sup> far eventualaj makrofagoj tie alvenontaj, evitante ian sensigadon.

Por klarigi pli bone la aferojn: ni konsideras la gravedan uteron favora loko por grefto: jen la vera motivo, kial ĝi ne rifuzas la feton.<sup>29</sup>



Por ke okazu daŭra fagocitado, la makrofago devas esti aktivigita de iu depolariga substanco,<sup>52</sup> kiu povas esti la histamino, la serotonino, la acetilkolino, la SRS-A, ktp. En la imuno-reago la plej evidenta el tiuj estas la histamino, produktata de la bazofilo (blanka ĉelo) kaj la mastocito (ĉelo de la kuniga histo) kaj liberigita en la inflamo-fokuso precipe far la bradikinino.<sup>5,38</sup>

Ni volas atentigi pri la fakto, ke en la graveda utero abundas la enzimo histaminazo, stimulita de la strogenoj, kiuj ankaŭ estas tre altaj dum la gravediĝo.<sup>53</sup> Tiu enzimo detruas la histaminon<sup>49,50</sup> kaj tio evidente malebligas la efikan laboron de la makrofagoj en la utero. La manko de sufiĉa histamino en la graveda utero igas ĝin privilegia loko por grefto. Tio ja devas esti la motivo, kial la graveda utero prezentas la idealajn kondiĉojn por la akcepto de feto kiel propra kaj de kancero en tiu regiono, anstataŭ rifuzo, kiel estas normale rilate fremdajn histojn.<sup>51</sup>

Sen la histamino aŭ aliaj depolarigaj substancoj ne okazas la sensigado de organismo,<sup>52</sup> kaj, sekve, la produktado de damaĝ-antikorpoj. En la eklampsio, pro defecito de strogeno kaj eksceso de progesterono,<sup>49,50,53</sup> la histaminazo malaltiĝas, la histamino leviĝas<sup>49,50,54</sup> kaj, pro tio la sensigado okazas<sup>55</sup> kaj la feto povas esti rifuzita.<sup>49</sup>

Rilate la demandon, kial la feto ne rifuzas la patrinon, oni povas kredi, ke ĉi tie la sama afero okazas, tio estas, ĝiankaŭ produktas la bar-antikorpon IgD kontraŭ la patrino, klarigante ankaŭ la fenomenon de la "kimerio" - en kiu la feto ne rifuzas la hematojn de hetero-zigota ĝemelo kaj eĉ fariĝas toleranta al ĝiaj antigenoj,<sup>22</sup> eĉ ne estanta kontraŭ aliaj.

Tiu tendenco por produkti bar-antikorpojn ŝuldiĝas al la fakto ke en la fetaj histoj la kvanto da histamino trovebla estas preskaŭ nula<sup>56</sup> kaj la makrofagoj estas nematuraj.<sup>22</sup>

#### LA ESTONTECO DE LA IMUNOLOGIO

Ni pensas, ke se nia hipotezo estas korekta, t. e., se la imuno-tolero ŝuldiĝas al la bar-antikorpoj IgD, IgA kaj IgG, kiuj formiĝas, kiam estas defecito de histamino, tre baldaŭ la homo povos uzi ĉi tiun leĝon, la imuno-toleron, por solvi du el la plej grandaj problemoj, kiujn la medicino alfrontas nuntempe - la akcepto de la transplantado kaj la rifuzo de la kancero far la organismo.



En la transplanto oni devus krei en la organismo de la ricevanto la plej favorajn kondiĉojn por la disvolviĝo de imuno-tolero,<sup>43, 57</sup> inhibante la fagocitadon de la antigeno tiel efike, ke neniu makrofago povu dekodigi la antigenan informon por la produktado de damaĝ-antikorpoj kaj tio dum la tempo necesa por ke parto de la antigeno eniru la cirkuladon, atingu la portan vejnon, estu pinocitita kaj aperu en la sero sufiĉe da bar-antikorpoj IgD,<sup>44</sup> IgA<sup>6</sup> kaj IgG<sup>22</sup> laŭ la histo kaj la antigeno-speco.

Diversaj estas la metodoj, kiujn ni antaŭvidas por atingi ĉi tion: per gliko-kortikoidoj,<sup>34</sup> per antihistaminoj,<sup>4</sup> per antiserotonoj,<sup>4</sup> per antikomplementoj,<sup>58</sup> per ĉiuj hiperpolarigaj substancoj, kiaj prostaglandino E1,<sup>16,33</sup> ktp. Tiuj drogoj devus esti prezentitaj al la transplanto--ricevanto, se eble antaŭ la operacio kaj poste ĝis la nivelo de la specifaj bar-antikorpoj estus sufiĉe alta. Samtempe oni povus injekti, rekte en la pordan cirkuladon de la ricevanto,<sup>78</sup> antigenon de la donanto, tripsinigitajn ĉelojn,<sup>74</sup> kune kun heparino por eviti tronbojn. Tiele oni akcelus la pinocitadon de la antigeno kaj pli frueinstaliĝus la imuno-tolero.

Ni vidas plej vastan aplikadon de ĉi tiu leĝo ĝuste en alia kampo, la kancero, farante ĉi-kaze ekzakte la kontraŭon de la transplanto-procezo, provante ĉiamaniere rompi la imuno-toleron,<sup>57</sup> kiu ĝenerale instaliĝas en la kancerulo post kelka tempo, dank' al la bar-antikorpoj.<sup>3</sup> Tiaj antikorpoj trovas la favorajn kondiĉojn por aperi en la organismo de longdaŭra stresita homo, en kiu okazas hipertrofio de la surrenaj glandoj<sup>16,39,59,60,72,80</sup> kaj hipotrofio de la tiroideo,<sup>4,56,80</sup> kiuj produktas gliko-kortikoidojn kaj tiroksinon respektive, hormonoj inhibaj kaj stimulaĵoj de la inflamo-reago.<sup>4,15,80</sup>

La tuta batalo konsistus je instigo de la fagocitado, uzante ĉiujn validajn kaj efikajn metodojn, fizikajn kaj kemiajn, kiuj stimulus la makrofagojn kapti la antigenon kaj la limfocitojn multobliĝi, ekzemple: per varmo<sup>34</sup> en formo de artefaritaj febroj<sup>61</sup> aŭ banoj, per vitaminoj B1 kaj PP (tiamino kaj niacino), kiuj potencigas la efektojn de la histamino inhibante la histaminazon,<sup>49</sup> per tiroksino,<sup>4, 15,56</sup> per STH,<sup>15</sup> per adjuvantoj (ekz: BCG),<sup>25,34,71</sup> per mineralokortikoidoj kaj progesteroni,<sup>62</sup> per prostaglandino E2,<sup>77</sup> kiu eble estas la SRS-A mem<sup>5</sup>, la plej longdaŭra substanco kiu stimulas la fagocitadon, per magnezio,<sup>63,68</sup> ktp.



## K O N K L U D O J

Ni konkludis la jenon pri la rilatoj inter la diversaj antikorpoj: IgD inhibas la pironinofilojn,<sup>46</sup> IgA inhibas IgE<sup>6</sup> kaj IgG inhibas IgM.<sup>22</sup> Nur esceptokaze, kiam unu el la bar-antikorpoj estas en malalta nivelo, oni povas indukti la imuno-toleron kun la helpo de alia bar-antikorpo, ekz: en astmo mankas sufiĉe da IgA por inhibi la efektojn de IgE; do oni povas desensigi la organismon, injektante specifan antigenon en malaltaj dozoj en la sangon aŭ en la kunigan histon de la alerga paciento, ĉi tiu procezo induktas la produktadon de IgG,<sup>64</sup> kiu helpas la laboron de la nesufiĉa IgA.<sup>6</sup> Ĉi tiu fenomeno konata per la angla vorto "enhancement" ne estas alia afero ol imuno-tolero kontraŭ molekula antigeno,<sup>27,44</sup> la sama mekanismo okazas rilate ĉelajn antigenojn<sup>29</sup> kaj estas tute egala al la klasika imuno-tolera koncepto.<sup>27</sup>

Ni pensas, ke jam estas tempo por ke la klinikistoj vidu la imuno-reagojn ne nur kiel diagnoz-metodojn, sed precipe kiel gravegan armilon, kiun ili povas inteligente uzi en la batalo kontraŭ ĉiuj antigenoj, precipe kancero-ĉeloj. Ni estas tute certaj ke ekzistas nekalkuleblaj aplikeblecoj de ĉi tiu biologia leĝo, la imunotolero, en diversaj kampoj de medicino, kiel alergioj, aŭto-imunaj malsanoj, kancero, transplantoj kaj ĉiuj infekto-malsanoj.<sup>57</sup>

Certe la leganto ankoraŭ rajtas demandi: se la imuno-tolero estas tiel malfavora al la organismo, kial ĝi aperas kiel fiziologia leĝo en la malsanuloj kaj ne nur en la gravedaj virinoj? La motivo de tio ĉi estas tre simpla: la bar-antikorpoj funkcias kiel negativa retro-nutrado (feedback) de la imuno-reago,<sup>22</sup> por eviti la kontinuan sensigandon de organismo kaj lasante samtempe ĉiam rezervon de kompetentaj limfocitoj por novaj antigenoj, kiuj eniros nian korpon.<sup>43,44</sup>

Ni volas aldoni, ke nia rezervo de tutpotencaj limfocitoj nur elĉerpiĝas, se ekzistas stato de imuno-deficito,<sup>1,65</sup> aŭ se la organismo estas submetita al longdaŭra streso,<sup>70</sup> flanke de nutraj-eraroj,<sup>79</sup> en kiuj mankas vitamino B1<sup>66,67</sup> kaj magnezio,<sup>63,68,76</sup> kiel vere okazas en tiu de la moderna homo,<sup>68,76</sup> permesante ke instaliĝu senekvilibrigo en la endokrina sistemo, kun hipertrofiado de la surrenoj kaj hipotrofiado de la tiroideo, tiel malfavoraj al la bona funkciado de la inflamo-reago.<sup>80</sup>



Se ni rezonos pacience, ni vidos, ke ne ĉiam la sensigado far la antigeno estas favora al la organismo. La antigenoj de la floroj, kiuj atingas la spiradmukozon, induktas alergiojn en kelkaj pacientoj; ĝuste en tiuj, kiuj havas deficiton de la mukoza bar-antikorpo IgA.<sup>6,34</sup> Samo okazas en la aŭto-imunaj malsanoj pro deficiito de IgA<sup>65</sup> aŭ IgD. La netropika spruo estas kaŭzita de la tritika proteino gluteno kaj aperas en la pacientoj kun deficiito de IgA.<sup>65</sup>

En la normala homo, la tendenco de ĉiu antigeno, kiu eniras la pordan sango-cirkuladon estas kaŭzi imuno-toleron,<sup>34</sup> kaj tio ja estas tre utila afero. Se ne estus tiel, ni sensigus nin kontraŭ ĉiu nutraĵ-antigeno, kiu estus absorbita.<sup>33,44</sup>

La negativa retro-nutrado inter la bar-antikorpoj kaj domaĝ-antikorpoj ludas tre gravan rolon en la interrilatoj de nia organismo kun la ekstera mondo, en diversaj situacioj, en kiuj prefere la sensigado devus esti inhibita, ekz: alergioj, aŭto-imunaj malsanoj, gravida utero, absorbado de nutraĵ-antikorpoj, bakteriaj toksinoj, kaj en kelkaj artefaritaj situacioj, kiel transplantoj, ktp.

#### DANKOJ

Ni dankas la grandan helpon far nia medicina kolego R.P. Nogueira, kiu pacience legadis nian verkon kaj proponis kelkajn interesajn ŝanĝojn en la prezentado de la ideoj kaj en la esperanta teksto. Ni dankas ankaŭ niajn profesorajn H. Gabriele kaj R. V. Cunha (patologiisto kaj imunologiisto), kiuj multe stimulis nin antaŭenpuŝi niajn ideojn.

#### ALDONO

Kiam nia hipotezo pri la Imunoglobulino D estis verkita, ni konkludis, ke ĝi ne fiksas la komplementon. Ni alvenis al tio ekde pura dedukta rezonado, sed feliĉe nun ni povas prezenti du eksperimentojn pri la problemo, kiuj pruvas nian vidpunkton, vere la IgD ne fiksas la komplementon kaj tio estas grava kondiĉo por ke ĝi estu konsiderata en la grupo de la bar-antikorpoj.



## REFERENCOS

1. R.A. Gatti kaj R.A. Good (1970) Doenças de deficiência imunológica. Clín. Méd. da Amér. do Norte., ed. bras., março: 279-306
2. D. Osaba (1972) Função tímica, deficiência imunológica e auto-immunidade. Clín. Méd. da Amér. do Norte., ed. bras., março: 319-336
3. M. G. Levis (1972) Anticorpos humorais circulantes no câncer. Clín. Méd. da Amér. do Norte., ed. bras., março: 483-501
4. H.C.L. Heilmeyer kaj H.J.Kühler (1964) La Inflamación - su regulación y tratamiento (DIE ENTZÜNDUNG UND IHRE STEUERUNG). Barcelona. Ediciones Toray SA., pp 34, 37, 40-41, 90-160
5. H. Z. Novat (1972) Mediadores químicos dos fenômenos vasculares das reações inflamatórias agudas e da hipersensibilidade imediata. Clín. Méd. da Amér. do Norte., ed. bras., março: 543-558
6. J. Bienestock kaj D.Y.E.Perey (1972) Mecanismos imunitários da resistência mucosa. Clín. Méd. da Amér. do Norte., ed. bras., março: 391-402
7. G. Ungar (1956) Mechanism of histamine release. In: Wolstenholme, G.W.E. ed., Histamine. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 431-443
8. C. F. Code (1956) General Discussion. In: Wolstenholme, G.W.E. ed., Histamine, London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 457-458
9. M. O. Hornung., E. Layne kaj J. C. McDonald (1971) The use of human F(ab')<sub>2</sub> fragments as blocking agents in the mixed lymphocyte reaction. J. Immun., 107:979-984
10. M. A. Rich, et al (1971) Complement fixation in conventional and regression virus-induced murine leukemia. J. Immun., 106:1488-92
11. W.D.M. Paton (1956) The mechanism of histamine release. In: Wolstenholme, G.W.E. ed., Histamine. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 59-78
12. C. G. Haining (1956) The release of cellular histamine in rabbit blood by dextran and dextran sulphate. In: Wolstenholme, G.W.E., ed., Histamine. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 160-166
13. W.E. Brockelhurst (1956) A slow reacting substance in anaphylaxis "SRS-A". In: Wolstenholme, G.W.E. ed., Histamine. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 175-99
14. M. Rocha e Silva (1956) Histamine release by naturally occurring substances. In: Wolstenholme, G.W.E. ed., Histamine. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 124-38
15. G. Ungar (1952) Inflammation and its control. A biochemical approach. Lancet, II: 742-46
16. L. M. Lichtenstein kaj R. De Bernardo (1971) The immediate allergic response: in vitro action of cyclic AMP-active and other drugs on the two stages of histamine release. J. Immun., 107:1131-36
17. H. O. Schild (1956) Histamine release and anaphylaxis. In: Wolstenholme, G.W.E. ed., Histamine. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 139-49
18. B. N. Halpern (1956) Histamine release by long chain molecules. In: Wolstenholme, G.W.E. ed., Histamine. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 93-128
19. F. McIntire (1956) The mechanism of histamine release. In: Wolstenholme, G. W.E. ed., Histamine. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 416-30



20. C. Dobson., D. J. Moseth kaj E. J. L. Soulsby (1971) Immunoglobulin E-type antibodies induced by ascaris suum infections in guinea pigs. *J. Immun.*, 106: 128-133
21. R. C. Williams Jr. kaj P. G. Quil (1971) Opsonic activity of agammaglobulinemic human sera. *J. Immun.*, 106:51-55
22. G. J. V. Nossal (1971) *Antibodies and Immunity*. Pelikan Books ed., Greet Britain. pp 71, 86, 111, 114
23. W. H. Marshall (1972) Transferência de reatividade imunológica. *Clín. Méd. da Amér. do Norte.*, ed. bras., março:465-481
24. J. H. Herkowitz (1972) Princípios básicos da genética molecular (BASIC PRINCIPALS OF MOLECULAR GENETICS). Comp. Ed. Nacional., São Paulo, pp 40-58
25. OMS. (1966) *Inmunoterapia del Cáncer*. Informe de un grupo científico de la OMS., Org. Mund. Salud., Ser. Inf. Tecn., N° 402
26. J. H. Humphrey kaj R. G. White (1972) *Imunologia Médica (IMMUNOLOGY FOR STUDENTS OF MEDICINE, 3rd Ed)*, Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp 136
27. R. H. Levey (1971) Immunological tolerance and enhancement: a common mechanism. *Transplant Proc.* 3:41-8
28. A. C. Allison (1971) Unresponsiveness to self antigens. *The Lancet.* II:1401-3
29. B. L. Gordon kaj D. K. Ford (1971) *Essentials of Immunology*. Ed. F. A. Davis Comp. Philadelphia. pp 131,134, 137
30. C. Henry kaj N. K. Jerne (1968) Competition of 19S and 7S antigen receptors in the regulation of the primary immune response. *J. Exp. Med.*, 128:133-152
31. C. E. Biro (1970) Tolerancia Immunologica. *Rev. Lat-Amér de Microb.* 12:237-242
32. S. A. Osckner., R. D. Guttman kaj R.R. Lindquist (1970) Renal transplantation in the inbred rat. 13 Modification of rejection by active immunization with bone marrow cells. *Transplantation.* 9:30-8
33. H. P. Goodfrey, H. Baer kaj C. Watkins (1971) Delayed Hypersensitivity to cathecols. V. Absorption and distribution of substances related to poison ivy extracts and their relation to the induction of sensitization and tolerance. *J. Immun.*, 106:91-102
34. OMS. (1970) Factores reguladores de la reacción inmunológica. Informe de un grupo científico de la OMS., Org. Mund. Salud., Ser. Inf. Tecn., N° 448
35. H. F. Dvorak (1971) Role of the basophilic leukocyte in allograft rejection. *J. Immun.*, 106:279-81
36. S. R. Marney Jr. kaj R. M. de Prez (1971) Rabbit platelet injury by soluble antigen and antibody. I. Inhibitory action of citrate, TAME and ACTEE, *J. Immun.*, 106:74-81
37. H. Tomioka kaj K. Ishizak (1971) Mechanisms of passive sensitization. II Presence of receptors for IgE on Monkey mast cells. *J. Immun.*, 107:971-78
38. B. D. Davis, et al (1972) *Microbiologia (MICROBIOLOGY) vol II Immunologia*. Ed. Edart. São Paulo, pp 183-187
39. J. Souto kaj A. Mounier-Kuhn (1957) Chirurgie fonctionnelle des surrénales. III Cancers inoperables. In: *Glandes Endocrines et Maladies de la Nutrition I.*, Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris. 10016 C10:6-8
40. H. C. Kwaan (1972) Distúrbios da Fibrinólise. *Clín. Méd. da Amér. do Norte.*, ed. bras., janeiro:163-76



41. R. G. Hiss kaj J. A. Penner (1969) Antes e depois da coagulação sanguínea. *Clin. Méd. da Amér. do Norte.*, ed. bras., novembro: 1299-1310
42. R. D. Higginbotham kaj S. Karnella (1971) The significance of the mast cell response to bee venom. *J. Immun.*, 106:233-40
43. R. A. Eisenberg kaj J. L. Weissman (1971) Antibody inhibition of the immune response: experimental analyses of the site of action in vivo. *J. Immun.*, 106:143-49
44. T. G. Canty., J. R. Wuderlich kaj F. Letcher (1971) Qualitative and quantitative studies of cytotoxic immune cells. *J. Immun.*, 106:241-245
45. B. A. Honsay, et al. (1969) *Fisiologia Humana*, quarta edición. Ed. Ateneo. Buenos Aires, pp 275
46. D. G. Klapper. et al. (1971) Immunglobulin D concentration in pregnant women. *J. Immun.*, 107:912-5
47. E. Diener kaj D. Jirsch (1972) O Futuro da imunologia do transplante. *Clin. Méd. da Amér. do Norte.*, ed. bras., março: 453-64
48. G. M. Moroulis, et al. (1971) Serum immunoglobulins concentrations during normal pregnancy. *Amer. Jour. Of Obst and Gynec.* 109:971-76
49. G. Kahlson (1956) The significance of histaminase in the body. In: Wolstenholme. G.W.E. ed., *Histamine*. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), pp 248-57
50. R. Kapeller-Adler (1956) The effect of sex hormones on histaminase. In: Wolstenholme. G.W.E. ed., *Histamine*. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), 272-77
51. R. Hertz (1968) Experimental and clinical aspects of the carcinogenic potential of steroids contraceptives. *Int. J. Fertil*, 13:272-77
52. N. Jancsó, et al (1961) Pain and inflammation induced by nicotine, acetylcholine and structurally related compounds and their preventing by desensitizing agents. *Acta Physiol Sci. Hung.* 19:113-32
53. OMS (1966) Aspectos Inmunológicos de la reproducción humana. Informe de un grupo científico de la OMS. *Org. Munnd. Salud., Ser. Inf. Tecn.*, Nº 334 pp 16-17
54. R. Kapeller-Adler (1956) Is histaminase identical with diamine oxidase? In: Wolstenholme. G.W.E. ed., *Histamine*. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), pp 356-72
55. K. Nasu, et al (1971) Modification of the generalized Schwartzman reaction by therapeutic agents. *Amer. Jour. of Obst. and Gynec.* 109:991-6
56. W. Feldberg (1956) Distribution of histamine in the body. In: Wolstenholme. G.W.E. ed., *Histamine*. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), pp272-77
57. B. H. Waksman (1971) Presidential Address - Immunology as a basic and applied science. *J. Immun.*, 107:617-42
58. M. Chhn (1969) In: *Immunological Tolerance*. Ed by M. Landy kaj W. Brown, Academic Press, Inc., New York, pp 218
59. E. Pinna, et al (1969) Ipercorticismo paraneoplástico. *Giorn. Clin. Med.*, 50: 1003-11.
60. J. L. Parrot kaj C. Leborde (1956) Histaminopexic action of blood serum. In: Wolstenholme. G.W.E. ed., *Histamine*. London, Churchill (Ciba Foundation Symposium), pp 52-56
61. W. L. Laurence (1965) *Novas Fronteiras da Ciência (NEW FRONTIERS OF SCIENCE)*, Ed. Cultrix. São Paulo. pp 228-250



62. J. W. Jull, et al (1966) The mechanism of induction of ovarian tumors in the mouse by 7,12 - dimethylbenz(a)anthracene. I. Effect of steroids hormones and carcinogen concentration in vivo. *J. Nat. Cancer Inst.*, 37:409-20
63. P. Bois (1964) Tumour of thymus in magnesium deficient rats. *Nature (London)* 204:1316
64. A. I. Terr (1969) Bases Imunológicas para a terapêutica das doenças alérgicas por injeções. *Clín. Méd. da Amér. do Norte., Ed. bras., Novembro:1247-54*
65. J. M. O' Boughlin (1972) Estados de deficiência imunológica. *Clín. Méd da. Amér. do Norte., ed. bras., maio: 747-57*
66. E. Azerar kaj G. Léconte (1937) Hormones et Vitamines II. In: *Glandes Endocrines et Maladies de la Nutrition I., Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris. 100017, ppl-2*
67. O. Warburg, et al. (1970) Genesis of tumor metabolism by vitamin B1 deficiency (thiamine deficiency). *Z. Naturforsch* 25:312-3
68. H. A. Harper (1968) *Manual de Química Fisiológica. Ed Atheneu. São Paulo. pp 406*
69. A. W. Ham (1967) *Histologia (HISTOLOGY, 5th ed ), 3a ed. bras., Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp 856*
70. M. B. Kelkar (1965) Mast cells in experimental carcinogenesis in relation to hormonal stress. *Indian J. Med. Sci.* 19:477-84
71. B. Cinader (1972) O Futuro da imunologia tumoral. *Clín. Méd. da Amér. do Norte., ed. bras., maio:801-836*
72. R. L. Syron Rr., et al. (1972) Bilateral adrenalectomy in advanced breast cancer. *Surgery* 52:725-32
73. OMS (1968) Genética de la respuesta inmunitaria. Informe de un grupo científico de la OMS. *Org. Mund. Salud., Ser. Inf. Tecn. N°402. pp 45-47*
74. L. Brent (1971) Allografts and specific unresponsiveness. *New Eng. Journ. of Med.*, 284:499-500
75. G. L. Miller (1971) Tolerance following immunity, with loss of serum specificity in adult rabbits injected repeatedly with HeLa cells. *Jl Immun.*, 106:1654-59
76. W. E. Maffei (1968) Os Fundamentos da Medicina. II Parte - Às Bases anátomo-patológicas das doenças. Ed. Fundo Editorial Prociencx. São Paulo. pp 411
77. J. B. Smith kaj A. L. Willis (1971) Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nature New Biology.*, 231:235-37
78. M. E. J. Bilingham, A. H. Gordon kaj B.B. Robinson (1971) Role of the liver in inflammation. *Nature New Biology.*, 231:26-27
79. H. Selye (1950) The physiology and pathology of exposure to STRESS. *Acta, Inc. Medical Publishers, Montreal, pp 467-81*
80. H. Selye (1951) 1st annual report on STRESS. *Acta, Inc. Medical Publishers, Montreal, pp 435-53*
81. S. Himaratsu, et al. (1969) Lack of binding of complement by IgD. *Biken. J.*, 12:43-4.
82. C.S. Wenny, et al. (1969) Studies of human IgD. II. The lack of skin sensitizing and complement fixing activities of immunoglobulin D. *Immuchochemistry*, 6: 445-9.



*KIAL PATRINO KAJ FETO NE RIFUZAS UNU LA ALIAN?*

(C.L.Melo, Fortaleza, Brazilo)

La aŭtoro defendas la hipotezon, ke la reciproka imuno-tolero inter la patrino kaj la feto ŝuldiĝas al la produktado de la imunoglobulino D.

Tiu ĉi imunoglobulino estus unu el la bar-antikorpoj, kaj tiel ke ili ne fiksas la komplementon, ne povas damaĝi la antigenon, sed okupas ĝiajn receptorojn, tiel malebligante la citotoksajn efektojn de la sensigaj antikorpoj (damaĝ-antikorpoj): Igm, pironinofiloj (grandaj pironinofilaj ĉeloj timuso-dependaj) kaj IgE, kiam tiuj reagis kun la antigeno en la ĉeesto de la komplemento.

Por klarigi la motivon, kial la organismoj de la patrino kaj feto ne rifuzas unu la alian, sed prefere akiras imuno-toleron pere de la imunoglobulino D, la aŭtoro atentigas pri la fakto, ke ĉu ia graveda utero, ĉu la fetaj histoj havas tre malaltajn kvantojn da histamino, kaj sen ĉi tiu hista hormono la fagocitado de la antigeno far la makrofago ne sufiĉas por ke aperu sensigado cele al komplete eliminado de la antigeno pere de la damaĝ-antikorpoj.

Bazita sur la kompreniĝo de la mekanismoj, kiuj regas la imuno-toleron kontraŭĉelaj antigenoj, la aŭtoro antaŭvidas tre grandan aplikeblecon de ĉi tiu leĝo en la proksimjaraj esploroj serĉe al efika terapeŭtiko por la transplanto kaj kancero, inkluzive proponas la ĉefajn gvidliniojn por atingi ĉi tiun celon.



*Summary*

*WHY MOTHER AND FETUS DO NOT REJECT ONE ANOTHER?*  
(Carlos L.Melo, Fortaleza, Brazil)

The author defends the hypothesis that the mutual immune tolerance between mother and fetus is an effect of the immunoglobulin D.

This immunoglobulin would be one of the blocking antibodies, and because they do not fix the complement, they can not damage the antigen, but they bind to the antigenic receptors, thus making impossible the cytotoxic effects of the sensitized antibodies (damaging antibodies): IgM, pyroninephils (big pyroninephilic cells, cells thymus-dependent) and IgE, when they react with the antigen in the presence of the complement.

In explaining why the organisms of the mother and fetus do not reject one another, but acquire an immune tolerance through the immunoglobulin D, the author calls attention to the fact, that the pregnant uterus and fetal tissues have a very low level of histamine, and without this tissue hormone, the phagocytosis of the antigen by the macrophage are not enough to induce a sensitization for a complete elimination of the antigen by the damaging antibodies.

Based on the understanding of the mechanisms that lead the immune tolerance to the cellular antigens, the author foresees a great application of this law in the investigations of the next years in searching an efficient therapy for the transplant and cancer, and also proposes the main pathways to this purpose.