

EHRLICH I ASTSIITKARTSINOOMILE SPETSIIFILISTE ANTIGEENIDEGA MIKROOBIDE ARETAMISEST

A. LENZNER,
meditsiinikandidaat

Spetsiifiliste antigeenide olemasolu kasvajakoes peetakse juba peaaegu üldtunnustatud faktiks (Зильбер, 1958). Siiski pole seni saavutatud märkimisväärseid tulemusi ei vähktõve immunoprofülaktilikas ning immuunoteraapias ega ka vähktõve seroloogilisel diagnoosimisel. Seda ebaedu võib seletada kasvajakoele spetsiifiliste antigeenide suhtelise vähesusega või nõrga antigeense talitlusega, mille tulemusena organismis vastavaid spetsiifilisi antikehi tekib vaid piiratud hulgal (Майский, 1955).

Tugeva antigeense talitlusega teatakse olevat mikroobid. Kirjanduses leidub andmeid selle kohta, et nad võivad soodustada antikehade teket ka koeantigeenidele (Bailey, Gardner, 1940a, 1940b, 1944; Bailey, Raffel, 1941a, 1941b, 1941c; P. Cavelti, E. Cavelti, 1945; P. Cavelti, 1948). Tekib küsimus, kas poleks võimalik kasutada mikroobe kasvajakoele spetsiifiliste antikehade saamiseks. Selleks näivad eriti sobivat mikroobid, mis omaksid pahaloomuliste kasvajatele spetsiifilisi antigeene: ühenduks ju neis tugev antigeenne talitus spetsiifilisusega. Põhimõtteliselt tõestavad niisuguste mikroobide esinemise võimalust uurimused, mille kohaselt mikroobidel võib olla makroorganismi rakkudega ühiseid antigeene (Зильбер, 1923; Holtman, 1939a, 1939b; Жуков-Вережников, Гусева, 1944; Иоффе, Розенталь, 1944; Iseki, 1955). Nimetatud tööde põhjal võib oletada, et pahaloomuliste kasvajatele spetsiifiliste antigeenidega mikroobe leidub vähktõbe põdevate inimeste ja loomade organismis, samuti peaks olema võimalik nende aretamine kasvajakude sisaldavil söötmeil.

Esitatud teoreetilistest kaalutlustest lähtudes on kõnesoleva töö ülesandeks uurida Ehrlich'i astsiitkartsinoomile spetsiifiliste antigeenidega mikroobide aretamise võimalust nimetatud pahaloomulise kasvaja kude sisaldaval söötmeil — astsiitkartsinoomnäijaagaril. Katsesse võeti üks *Shigella flexneri* pigmenttüvi ja üks *Alcaligenes faecalis*'e tüvi, mis isoleeriti inimestelt. Selekteerimine toimus aglutinatsioonireaktsiooni abil Ehrlich'i astsiitkartsinoomi antiseerumiga.

Kasvaja valikul arvestati asjaolu, et Ehrlich'i astsiitkartsinoomile on suhteliselt kerge saada antiseerumit ja hinnata selle omadusi. Samuti on nimetatud kasvaja eriliste raskusteta säilitatav katseloomadele pookimiseks, tema kude võib eelneva ettevalmistuseta lisada söötmeile jne. Ka on Ehrlich'i astsiitkartsinoom juba olnud sobivaks mudeliks paljude pahaloomuliste kasvajate immunoloogia-alaste küsimuste uurimisel (Collier, 1935; Lettré, 1951; Майский, 1955; Мольков, 1960; Башкаев, 1961). *Shigella flexneri* pigmenti moodustavaid tüvesid ja *Alcaligenes faecalis*'t peetakse

aga sobivaks plastiliseks materjaliks soovitud omadustega mikroobide aretamisel (Маргорина, 1953; Кудлай, 1954; Панкова, 1955; Гринбаум, 1956).

Kasutatud tüvede lühike iseloomustus

Shigella flexneri pigmenttüvi (tüvi nr. 328) isoleeriti kroonilist düsenteeriat põdeva haige roojast. Mikroskoopilisel uurimisel oli tegemist graamnegatiivse väikese pulgasarnase ümardunud otstega liikumatu mikroobiga, kes ei moodustanud eosid ega kihnu. Ploskirevi söötmel ei erinenud tüve nr. 328 kasv tüüpiliste düsenteeriatekitajate kasvust, liha-peptonagaril aga moodustas mikroob vees lahustumatut kuld kollast pigmenti. Tüvi nr. 328 lõhustas happe tekitamisega arabiinooši, ksüloosi, glükoosi, levuloosi, galaktoosi, maltoosi, sahharoosi ning manniiti; ei lõhustanud ramnoosi, laktoosi, rafinoosi, inuliini, glütseriini, dultsiiti ning sorbiiti ja ei moodustanud indooli ega väävelvesinikku. Seega tüvi nr. 328, erinevalt Izralimski ja Stonslavi (Изралимский, Стонслав, 1958) kirjeldatud pigmenttüvedest, lõhustas arabiinooši, kuid ei lõhustanud laktoosi.

Tüvi nr. 328 aglutineerus *Shigella flexneri* 1:1 600 lahjendatud diagnostilise aglutineeriva seerumiga (seerumi tiiter 1:12 800). *Shigella flexneri* spetsiifilise adsorbeeritud diagnostilise aglutineeriva seerumiga ja *Shigella flexneri* monoretseptoorsete seerumitega tüvi aga ei aglutineerunud. Need andmed on kooskõlas kirjanduses avaldatutega (Маргорина, 1953; Панкова, 1955; Изралимский, Стонслав, 1958).

Alcaligenes faecalis'e tüvi (tüvi nr. 299) isoleeriti samuti kroonilise düsenteeria haige roojast. Mikroskoopiliselt oli see graamnegatiivne mikroob pulgasarnane, ümardunud otstega, liikuv, ei moodustanud eosid ega kihnu. Tüvi nr. 299 ei lõhustanud arabiinooši, ksüloosi, ramnoosi, glükoosi, levuloosi, galaktoosi, maltoosi, laktoosi, sahharoosi, rafinoosi, inuliini, glütseriini, manniiti, dultsiiti ning sorbiiti ja ei moodustanud indooli ega väävelvesinikku. Ka ei aglutineerunud tüvi nr. 299 düsenteeriatekitajate diagnostiliste aglutineerivate seerumitega.

Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumitega aglutineerusid tüved nr. 328 ja nr. 299 ainult seerumi lahjendustes 1:10 ja 1:20. Tüvesid säilitati liha-peptonlängagaril, kusjuures nad iga 10—14 päeva järel ümber külvati.

Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumid

Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumid saadi küülikute immuniseerimisel antigeeniga, mis valmistati kasvajarakkude töötlemisel destilleeritud veega (Lettré, 1951; Гостев, 1956). Immuniseerimiseks valiti ainult neid katseloomi, kelle seerum ei aglutineerinud tüvesid nr. 328 ja nr. 299 lahjenduses üle 1:10. Antigeeni valmistamise täpset meetodikat ja küülikute immuniseerimise skeemi oleme kirjeldanud varem (Lenzner, 1963). Saadud seerumite omaduste hindamiseks kasutati pretsipitatsioonireaktsiooni ja Kapitšnikovi (Капичников, 1956) aglutinatsioonireaktsiooni kasvajarakkude, erütrotsüütide ning põrnarakkudega, samuti määrati seerumite antiblastiline toime. Selle määramise meetodikat oleme samuti varem kirjeldanud (Lenzner, 1963).

Seerumid andsid positiivse pretsipitatsioonireaktsiooni 1:100 — 1:1000 lahjendatud Ehrlichi astsiitkartsinoomi antigeeniga ja 1:5000 — 1:20 000 lahjendatud normaalse hiireseerumiga. Kapitšnikovi (Капичников, 1956) aglutinatsioonireaktsioon kasvajarakkudega oli positiivne seerumite lahjendustega 1:640 — 1:1280, erütrotsüütidega 1:80 — 1:1280 ja põrnarakku-

dega 1:20 — 1:160. Valged hiired elasid kontrollkatseis kuni 14 päeva, Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumit saanud katseloomad aga üle 40 päeva, s. o. ligikaudu kolm korda kauem.

Pretspitatsiooni- ja aglutinatsioonireaktsioonide tulemused näitasid, et Ehrlichi astsiitkartsinoomi antigeeniga immuniseeritud küülikute seerumid sisaldasid normaalsetele hiirekudedele spetsiifilisi antikehi, nende antiblastiline toime kinnitab aga ka kasvajarakkudele spetsiifiliste antikehade olemasolu. Nimelt rõhutab Lettré (1951), et Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumite spetsiifilisust tuleb hinnata eeskätt just nende antiblastilise toime järgi. Seega võis saadud seerumeid täie õigusega kasutada käesolevas töös.

Ehrlichi astsiitkartsinoomile spetsiifiliste antigeenidega mikroobide aretamise katsed

Silleri (Шиллер, 1952) järgi valmistatud näljaagarile (agar-agar 2,0, NaCl 0,5, aq. dest. 100,0, pH 7,2) lisati 48° C temperatuuril *ex tempore* 10% hiirte kõhuõõne punktisiooni teel võetud Ehrlichi astsiitkartsinoomi kude. Saadud sõõde — astsiitkartsinoomnäljaagar — valati Petri tassidesse või katsutitesse.

Astsiitkartsinoomnäljaagarplaadile külvati üks aasatäis tüvede nr. 328 või nr. 299 kultuurisuspensiooni steriilses füsioloogilises keedusoolalahuses (üks aasatäis kultuuri 1 ml kohta). Esimestena 24—72 tunni vältel ilmunud pesadest (8—16 pesa) tehti külvid astsiitkartsinoomnäljaagarsektoreile, esimesena sektoreil kasvu andnud subkultuurist valmistati jälle suspensioon ja külvati uuesti astsiitkartsinoomnäljaagarplaadile jne. Külvid hoiti termostaadis 37° C temperatuuris. Kui mõnikord tehnilistel põhjustel puudusid võimalused katsete plaanipäraseks jätkamiseks, säilitati subkultuure astsiitkartsinoomlängnäljaagaril.

Kirjeldatud viisil kasvatati tüvesid nr. 328 ja nr. 299 astsiitkartsinoomnäljaagaril 12 kuud, neid vastavalt 97 ja 78 korda ümber külvates. Siis alustati mikroobide selektsiooni, milleks kasutati aglutinatsioonireaktsiooni Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga.

6—48 pesast tehti külvid astsiitkartsinoomnäljaagarsektoreile. 24—48 tunni pärast külvati isoleeritud subkultuurid lihapeptonagarsektoreile, subkultuurid astsiitkartsinoomnäljaagarsektoreil säilitati aga järgmise ümberkülvi. Katsutitesse pipeteeriti 0,2 ml füsioloogilise keedusoolalahusega 1:100 lahjendatud seerumit ja sinna suspendeeriti külvi-nöelaga uuritavad 24-tunnilised subkultuurid lihapeptonagarsektoreilt. Reaktsiooni tulemusi hinnati aglutinoskoobi abil pärast 24-tunnilist seismist toatemperatuuris, kusjuures aglutinatsiooni intensiivsust märgiti tavalisel viisil plussidega.

Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga kõige paremini aglutineeruv subkultuur külvati astsiitkartsinoomnäljaagarplaadile; külvimaterjal võeti astsiitkartsinoomnäljaagarsektoriilt. Edasi kordus eespool toodud katsekäik: uute subkultuuride isoleerimine, aglutinatsioonireaktsioon Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga, selle seerumiga kõige paremini aglutineeruva subkultuuri külv astsiitkartsinoomnäljaagarplaadile jne.

Tarbe korral säilitati vastavaid subkultuure astsiitkartsinoomlängnäljaagaril. Aegajalt kontrolliti kõige paremini aglutineeruvaid subkultuure klassikalise aglutinatsioonireaktsiooni abil 1:10 — 1:640 lahjendatud Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga. Kontrollina kasutati seejuures *Shigella dysenteriae* diagnostilist aglutincerivat seerumit, samuti normaalseid küülikuseerumeid.

Selektiivselt kasvatati tüve nr. 328 astsiitkartsinoomnäljaagaril 16 kuud ja tüve nr. 299 15 kuud, kusjuures neid külvati ümber vastavalt 65 ja 39 korda. Üldse kasvatati seega tüve nr. 328 astsiitkartsinoomnäljaagaril 28 kuud ja tüve nr. 299 27 kuud, kusjuures neid külvati ümber vastavalt 162 ja 117 korda. Selektiooni käigus aglutineeriti Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga 520 tüve nr. 328 ja antiseerumiga 134 tüve nr. 299 subkultuuri.

Enne selektsiooni aglutineerusid Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga tüve nr. 328 15 subkultuurist ainult kolm ja sedagi vaid intensiivsusega pluss-miinus või üks pluss. Peale 48 selektiivse ümberkülvi agluti-

neerusid aga sama seerumiga 15 subkultuurist kümme, intensiivsusega kaks plussi, ja kaks, intensiivsusega kolm plussi. Toodud andmeist nähtub, et 12 kuu vältel astsiitkartsinoomnäajaagaril kasvatamisel ei omandanud tüvi nr. 328 tegelikult võimet aglutineeruda Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga. Selle seerumiga aglutineeruvate subkultuuride hulk ja reaktsiooni intensiivsus tõusid vaid seleksiooni käigus. Täiesti analoogilisi tulemusi andsid katsed tüvega nr. 299.

Esimesed Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga (intensiivsus kolm plussi) aglutineeruvad tüvede nr. 328 ja nr. 299 subkultuurid isoleeriti vastavalt peale 27 ja 12 selektiivset ümberkülvi. Üldse isoleeriti selliseid tüve nr. 328 subkultuure 11 ja tüve nr. 299 subkultuure 4. Ükski subkultuur ei andnud aga Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga positiivset aglutinatsioonireaktsiooni, mille intensiivsust oleks võinud hinnata nelja plussiga.

Kõige paremini aglutineeruvate subkultuuride kontrollimisel klassikalise aglutinatsioonireaktsiooniga selgus, et ainult üks tüve nr. 328 ja üks tüve nr. 299 subkultuur aglutineerusid 1:80 lahjendatud Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga. Just neid subkultuure hakati kasutama edaspidises töös. Nad nimetati tüvedeks nr. 328-ca ja nr. 299-ca ning säilitati astsiitkartsinoomlängnäajaagaril. Ülejäänud subkultuurid aglutineerusid vaid 1:20 — 1:40 lahjendatud Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga.

Tüvi nr. 328-ca isoleeriti peale algtüve 48 selektiivset ümberkülvi. See tüvi ei aglutineerunud *Shigella dysenteriae* diagnostilise aglutineeriva seerumiga ega normaalsete küülikuseerumitega. Tüve nr. 328-ca aglutinatsioonireaktsioon mitmesuguste *Shigella flexneri* diagnostiliste aglutineerivate seerumitega andis tulemusi, mis ühtisid tüve nr. 328 aglutinatsioonireaktsiooni vastavate tulemustega. Ei ilmnenud erinevusi ka nende tüvede kultuurilistes omadustes ja fermentatiivses aktiivsuses.

Tüvi nr. 299-ca isoleeriti peale algtüve 16 selektiivset ümberkülvi. See tüvi aglutineerus 1:10 — 1:20 lahjendatud *Shigella dysenteriae* diagnostilise seerumiga ja normaalsete küülikuseerumitega. Tüvede nr. 299 ja nr. 299-ca kultuuri omadustes ja fermentatiivses aktiivsuses erinevusi ei täheldatud.

Niisiis mikroobide võimele aglutineeruda Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga ei kaasunud nende kultuuriliste omaduste ja fermentatiivse aktiivsuse muutusi, mis oleksid olnud sedastatavad kasutatud meetodika puhul.

Tüvede nr. 328-ca ning nr. 299-ca antigeense struktuuri uurimiseks valmistati antiseerumid neile ja tüvedele nr. 328 ning nr. 299.

Tarvilike formoolvaktsiinide saamiseks töödeldi lihapeptonlängagaril kasvanud kultuurisuspensioone formaliini aurudega Sinai ja Birgeri (Синай, Биргер, 1949) järgi. Iga tüve formoolvaktsiiniga immuniseeriti kaks küülikut, süstides neile intravenoosselt 7-päevaste vaheaegadega 200 miljonit, 500 miljonit, 1 miljard ja kaks korda 1,5 miljardit mikroobirakku. 8-ndal — 10-ndal päeval peale viimast vaktsiini süstimist võeti katseloomadelt verd südame punktsiooni teel.

Tüve nr. 328 antiseerumite tiiter aglutinatsioonireaktsioonis oli 1:6400, tüve nr. 328-ca — 1:6400 — 1:12 800, tüve nr. 299 — 1:12 800 ja tüve nr. 299-ca — 1:6400—1:12 800.

Tüvede nr. 328 ning nr. 299 antiseerumid aglutineerisid tiitrini tüvesid nr. 328-ca ning nr. 299-ca ja vastupidi: tüvede nr. 328-ca ning nr. 299-ca antiseerumid aglutineerisid tiitrini tüvesid nr. 328 ning nr. 299. Tüve nr. 328-ca antiseerumid ei aglutineerinud tüve nr. 299-ca, samuti ei aglutineerinud tüve nr. 299-ca antiseerumid tüve nr. 328-ca. Genus *Shigella*'sse kuuluva 26 mitmesuguse mikroobitüve aglutinatsioonireaktsioon tüvede nr. 328 ning nr. 328-ca antiseerumitega andis põhiliselt ühesuguseid tule-

musi. Esitatust järeldub, et tüvede nr. 328 ning nr. 328-ca ja tüvede nr. 299 ning nr. 299-ca antigeenses struktuuris puudusid tavalise aglutinatsioonireaktsiooniga sedastatavad erinevused, tüvedel nr. 328-ca ning nr. 299-ca puudusid aga vastavad ühised antigeensed komponendid.

Tüvede nr. 328, 328-ca, 299 ning 299-ca antiseerumid ei andnud pretseptatsioonireaktsiooni Ehrlichi astsiitkartsinoomi antigeeniga ja normaalse hiireseerumiga. Negatiivseks jäi samuti Kapitšnikov'i (Капичников, 1956) aglutinatsioonireaktsioon. Puudus nendel seerumitel ka antiblastiline toime. Seega küülikute immuniseerimisel tüvedega nr. 328-ca ning nr. 299-ca ei tekkinud kasutatud meetoditega sedastatavaid Ehrlichi astsiitkartsinoomile spetsiifilisi antikehi. Muidugi ei saanud tekkida taolisi antikehi küülikute immuniseerimisel tüvedega nr. 328 ning nr. 299.

Määrati ka tüvede nr. 328-ca ning nr. 299-ca vähivastane immuniseeriv toime valgetele hiirtele.

Katseloomade immuniseerimiseks kasutati formoolvaktsiine, süstides neile subkutaanselt 7-päevaste vaheaegadega 50, 100, 200 ja 500 miljonit mikroobirakku. 8 päeva peale viimast vaktsiini manustamist süstiti valgetele hiirtele intraperitoneaalselt 0,2 ml kasvajakude. Kontrolliks vaktsineeriti valgeid hiiri ka tüvede nr. 328 ning nr. 299 formoolvaktsiiniga. Iga vaktsiiniga immuniseeriti kuus katselooma. Kuuele valgele hiirele süstiti ainult 0,2 ml kasvajakude.

Katsetulemused ei võimaldanud sedastada tüvedel nr. 328-ca ning nr. 299-ca vähivastast immuniseerivat toimet valgetele hiirtele. Nimelt elasid tüvega nr. 328 immuniseeritud katseloomad keskmiselt 10 päeva, tüvega nr. 328-ca — 11,2 päeva, tüvega nr. 299 — 11 päeva ja tüvega nr. 299-ca — 11,7 päeva. Vaktsineerimata valged hiired elasid samas katsetes 11 päeva.

*

Kokku võttes võib öelda, et käesoleva töö käigus aretati kaks mikroobitüve, mis aglutineerusid 1:80 lahjendatud Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga. Nendele tüvedele valmistatud antiseerumites ei suudetud aga sedastada Ehrlichi astsiitkartsinoomile spetsiifilisi antikehi. Ka ei täheldatud tüvedel vähivastast immuniseerivat toimet valgetele hiirtele. Et siiski õnnestus aretada tüvesid, mis aglutineerusid Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga, tuleb kasvajakoele spetsiifiliste antigeenidega mikroobide otsinguid pidada õigustatuks. Tarvilikud aga on ulatuslikud katsed paljude mikroobidega, samuti ka tundlikemate seroloogiliste reaktsioonidega.

KIRJANDUS

- Bailey G. H., Gardner R. E., 1940a. The tissue specificity of brain and medullated nerves as shown by passive anaphylaxis in guinea-pigs. *J. Exptl Med.*, 72, 5, 499—510.
- Bailey G. H., Gardner R. E., 1940b. The organspecificity of brain-broth as shown by passive anaphylaxis in guinea-pigs. *J. Immunol.*, 39, 6, 543—554.
- Bailey G. H., Gardner R. E., 1944. Tests for specificity of tumours and sera of rats. *Amer. J. Hyg.*, 40, 2, 212—223.
- Bailey G. H., Raffel S., 1941a. The antigenic properties and tissue specificity of broths as shown by precipitation, complement fixation and anaphylaxis. *Amer. J. Hyg.*, 33, 3, 86—100.
- Bailey G. H., Raffel S., 1941b. Organ and species specificity of broths made from ox muscle, lung and small intestine, in passive anaphylaxis. *Amer. J. Hyg.*, 34, 1, 8—20.
- Bailey G. H., Raffel S., 1941c. Organ specificity of tissues of the dog and man as shown by passive anaphylaxis in guinea-pigs. *J. Exptl Med.*, 73, 5, 617—623.
- Cavelti P., Cavelti E., 1945. Studies on the pathogenesis of glomerulonephritis. I. Production of autoantibodies to kidney in experimental animals. *Arch. Pathol.*, 39, 3, 148—152.

- Cavelti P., 1948. Experimentelle Studien über die Pathogenese des fieberhaften Rheumatismus (Polyarthritis acuta rheumatica). Schweiz. med. Wochenschr., 78, 4, 83—85.
- Collier W. A., 1935. Die Immunitätsverhältnisse beim Ascites-carcinom der Maus. Z. Krebsforsch., 41, 317—323.
- Holtman D. E., 1939a. The acquisition of heterophile antigen by *Eberthella typhosa* and *Salmonella paratyphi* during culture on artificial media. J. Immunol., 36, 5, 405—412.
- Holtman D. F., 1939b. The acquisition of heterophile antigen from the guinea pig by *Eberthella typhosa* and *Salmonella paratyphi*. J. Immunol., 36, 5, 413—424.
- Iseki S., 1955. Immunogenetic studies on microorganisms. Japan. J. Genetics, 30, 6, 262—263.
- Lettré H., 1951. Einige Versuche mit dem Mäuseascitestumor. Z. Krebsforsch., 57, 1, 1—13.
- Зильбер Л. А. (Silber L.), 1923. Ueber das Wesen der Weil-Felixschen Reaktion. Zbl. Bakteriol., Parasitenkunde, Infektionskrankh. und Hyg., 89, 7/8, 250—259.
- Lenzner A., 1963. Kasvajakoele spetsiifiliste antigeenidega mikroobide esinemisest Ehrlichi asitsiitkartsinoomiga hiirte roojas. Tartu Riikliku Ülikooli toimetised. trükis.
- Башкаев И. С., 1961. Об антигенных свойствах некоторых фракций мышинной аденокарциномы Эрлиха. Сообщение II. Изучение антигенных свойств опухолевой фракции в реакции преципитации в геле и опытах вакцинации мышей. Бюл. эксперим. биол. и мед., 51, 5, 86—91.
- Гостев В. С., 1956. Проблема моноспецифичности и методические пути ее решения. Вестн. Академ. мед. наук СССР, 11, 4, 39—46.
- Гринбаум Ф. Т., 1956. О нетипичных бактериях кишечной группы. М.
- Жуков-Вережников Н. Н., Гусева Г., 1944. Иммунология чумы. XVIII Сообщение. Новый довод в пользу существования антигена, общего для эритроцитов человека и чумного микроба. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 15, 3, 14—16.
- Зильбер Л. А., 1958. VII Международный раковый конгресс. Вопр. вирусологии, 4, 6, 373—376.
- Изралимский А. С., Стонслав М. Я., 1958. О пигментных бактериях кишечной группы (Автореферат). Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 29, 2, 119.
- Иоффе В. И., Розенталь К. М., 1944. О «признаках состояния» микроба и их значении в микробиологическом анализе инфекционного процесса. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 15, 3, 23—35.
- Капичников М. М., 1956. Определение антигенной специфичности раковой клетки методом реакции агглютинации. Бюл. эксперим. биол. и мед., 41, 3, 63—65.
- Кудлай Д. Г., 1954. Изменчивость микробов кишечной группы. М.
- Майский И. Н., 1955. О биологических основах противоракового иммунитета. М.
- Маргорина Л. М., 1953. Желтые варианты дизентерийных бактерий Флекснера и Зонне. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 24, 3, 14—20.
- Мольков Ю. Н., 1960. Получение специфических сывороток к Эрлиховскому раку мышей на основе явлений приобретенной иммунологической толерантности. Бюл. эксперим. биол. и мед., 49, 2, 108—112.
- Панкова И. В., 1955. О пигментных штаммах бактерий кишечной группы. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 26, 3, 106—107.
- Синай Г. Я., Биргёр О. Г., 1949. Микробиологические методы исследования при инфекционных заболеваниях. М.
- Шиллер И. Г., 1952. Направленный антагонизм микробов. Киев.

30 Tartu Riiklik Ülikool

Saabus toimetusse
7. IX 1961

О ВЫВЕДЕНИИ МИКРОБОВ СО СПЕЦИФИЧЕСКИМИ ДЛЯ АСЦИТКАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА АНТИГЕНАМИ

А. Ленцнер,
кандидат медицинских наук

Резюме

Согласно литературным данным, микробы могут способствовать образованию антител к тканевым антигенам. Возникает вопрос: нельзя ли использовать микробы при получении специфических для опухолевой ткани антител? Особенно подходящими были бы микробы, которые имеют специфические для злокачественных опухолей антигены —

ведь в них объединилась бы сильная антигенная функция со специфичностью. Такие микробы должны встречаться в организме больных раком людей и животных. По-видимому, возможно также их выведение на питательных средах, содержащих опухолевую ткань.

Целью настоящей работы было исследовать возможность выведения микробов со специфическими для асциткарциномы Эрлиха антигенами на голодном агаре с тканью указанной опухоли. Для опыта были взяты, выделенные от людей, один пигментный штамм *Shigella flexneri* и один штамм *Alcaligenes faecalis*. Селекцию производили с антисывороткой асциткарциномы Эрлиха при помощи реакции агглютинации.

Из обоих взятых для опыта микробов в течение 27—28 месяцев было выведено по одному штамму, агглютинирующемуся разведенной 1:80 антисывороткой асциткарциномы Эрлиха. В приготовленных к этим штаммам антисыворотках не удалось, однако, обнаружить специфических для асциткарциномы Эрлиха антител. Не отмечалось и развития противоракового иммунитета у вакцинированных этими штаммами белых мышей.

Учитывая, что все же удалось вывести штаммы, агглютинирующиеся антисывороткой асциткарциномы Эрлиха, то поиски микробов со специфическими для опухолевой ткани антигенами нужно считать оправданными. Необходимо, однако, проведение обширных опытов со многими микробами, а также с более чувствительными серологическими реакциями.

Тартуский государственный университет

Поступила в редакцию
7. IX 1961

ON THE DEVELOPMENT OF MICROBES WITH SPECIFIC ANTIGENS TO EHRLICH'S ASCITIC CARCINOMA

A. Lenzner

Summary

According to the literature, the microbes may favour the development of antibodies to tissue antigens. A question arises: would it not be possible to use the microbes for obtaining specific antibodies to tumorous tissue. For this purpose the microbes which had specific antigens to malignant tumours seem to be especially suitable, and that because of the association of the antigenic action with the specificity. One could suppose the presence of such microbes in the organism of people and animals suffering from carcinoma. The development of such microbes also seems to be possible by means of culture media containing tumorous tissue.

The aim of this paper was to investigate the possibilities of the development of microbes with specific antigens to Ehrlich's ascitic carcinoma. The microbes were grown on the fast-agar of ascitic carcinoma. A pigment strain of *Shigella flexneri* and a strain of *Alcaligenes faecalis* were used in the experiments. The strains were isolated from people. The selection was carried out with the antiserum of Ehrlich's ascitic carcinoma in the form of agglutination reaction.

One strain of both microbes used in the experiments was developed in the course of 27—28 months. These strains agglutinated with the antiserum of Ehrlich's ascitic carcinoma in the dilution of 1:80. It was not possible to establish specific antibodies to Ehrlich's ascitic carcinoma in the antisera prepared from these strains. The anti-carcinomatous immunizing action of these strains to white mice was also absent. The possibility of the development of the strains agglutinable with the antisera of Ehrlich's ascitic carcinoma justifies the research work for the specific antigens of microbes to tumorous tissue. Further experiments with greater numbers of microbes as well as with more sensitive serological reactions will be necessary.

Tartu State University

Received
Sept. 7th, 1961