

VAN DIE REDAKSIE : EDITORIAL

IMMUNITEIT TEEN GEWASSE?

Die probleem van immuniteit teen gewasse kan slegs deur oorweging van tumor-genese benader word. Hoe ontstaan 'n gewas? Daar is twee teorieë wat, met die eerste oogopslag, nie maklik aan een en dieselfde oorsaak gekoppel kan word nie: (1) Die mutasie-teorie, wat beweer dat 'n genetiese verandering verantwoordelik is vir die ontstaan van 'n tumorsel uit 'n normale sel; en (2) die virus-teorie, wat 'n virusbesmetting van die sel verantwoordelik hou en waarvolgens gewasse dus deur 'n infektiewe meganisme ontstaan.

Dit is nie so moeilik om die twee hipoteses met mekaar te vereenselwig nie. Deur vergelyking met genetiese veranderinge van mikro-organismes, bv. bakterieë wat deur bakteriofage (virusse) bewerkstellig word, kan ons maklik tot die gevolgtrekking kom dat 'n virus-selbesmetting ook 'n genetiese verandering kan uitlok wat die kwaadaardige groei van 'n gewas bestem. Daar is 'n hele groep tumore van diere wat deur virusse uitgelok word; daar is ook by die mens omtrent altyd virusse in tumorselle te vind, maar hierdie virusse behoort aan 'n groot verskeidenheid van spesies sodat ons nie van 'n bepaalde tumor-virus kan praat nie. Ons kan slegs daaraan dink dat enige virus wat die selkern indring, 'n genetiese verandering mag bewerkstellig wat dan geleidelik tot die vorming van 'n gewas kan lei. Dit beteken weer dat daar geen moontlikheid is om 'n entstof toe te dien wat net uit een virus vervaardig is nie, met ander woorde, daar is nog geen moontlikheid om spesifieke immuun-meganismes te gebruik nie. Maar wat is die posisie met onspesifieke immuun-meganismes in die onkologie — die leer van gewasse? Dat getransplanteerde gewasse antigeniese eienskappe ontwikkel, is bekend. Dit is belangriker om te weet of spontane tumore ook antigeniese uitwerkings het. Van 'n teoretiese oogpunt gesien, behoort spontane gewasse ook minstens iso-antigeniese verskeidenheid teenoor die normale selle te toon. Of sulke iso-antigeniese eienskappe as tumor-spesifiek aangesien kan word, is nog twyfelagtig. Spontane regressie, lang latente periode, limfoïede infiltrasie om gewasse, limfkliervergroting en plasma-sel infiltrasie kan ter staving van spesifiek antigene eienskappe van gewasse aangevoer word. Maar aan die ander kant is daar ook berigte oor verlies van orgaanspesifieke antigene by geïnduseerde, sowel as spontane tumore.

Die bewys van egte tumorspesifieke antigene is beter in die geval van karsinogeen-geïnduseerde tumore as in

die geval van spontane of oorgeplante tumore. Die isolasie van *malignolin*, 'n lipied-hapteen, geïsoleer uit mense-tumorweefsel mag tot verdere immuniteits-eksperimente aanleiding gee. 'n Ander sogenoemde 'antigeen X' is van EL 4 leukose by C 57 BL muise geïsoleer. Soortgelyke X-antigene is intussen ook van ander leukose-gevallen verkry. Sommige was chemies geïnduseer, terwyl ander weer spontaan ontstaan het. Anti-X-teenliggaampies het, eksperimenteel, beskerming teen leukose by muise gegee. Dit lyk asof karsinogene stowwe die teenliggaamvorming teen gewasse verhinder en dit dus moontlik maak dat 'n antigeniese-vreemde selklonus ontwikkel, sonder dat die immuniteitsapparaat van die gasheer dit verhinder. Dit beteken dat daar tans gedink word aan karsinogene stowwe wat nie net genetiese verandering uitlok nie, maar ook nog verdere ontwikkeling van die ontaarde sel skep.

In die geval van gewasse waar die virus-etologie bevestig is, bv. Rous se sarkoom, Skope se konyng-papilloom, die muis-polyoma-virus, Friend se leukemie-virus en die virus van miëloblastiese leukose by voëls, is die antigeniese aard van virusse bewys. Immunisasie van proefdiere met hierdie virusse bewerkstellig beslis 'n spesifieke weerstand teen die ontstaan van 'n soortgelyke gewas, maar nie teen ander gewasse nie.

Immunisasie teen gewasse, gebaseer op spesifieke meganismes, skyn nog 'n baie ingewikkelde probleem te wees. Die aanwesigheid van tumor-spesifieke antigene by karsinogeen-uitgelokte gewasse en by virus-veroorsaakte tumore is bevestig. Die aanwesigheid van sulke antigene by spontane gewasse is nie uitgeskakel nie. En tog sal behandeling op hierdie basis problematies wees want wie weet of die pogings om te immuniseer nie uiteindelik die gewasvorming sal versnel nie? Terwyl die soektog na tumor-spesifieke antigene aanhou en van groot teoretiese belang vir die hele onkologie is, is die verwagting om 'n vroeëtydige beskermende immunisasiemethode te vind nog gering.

Die ontwikkeling van immuniteit, of van 'n kunsmatig-ingestelde weerstandsverhoging teenoor gewasse is 'n probleem van die toekoms. Maar die menslike strewe behoort altyd tot 'n mate aan die toekoms, en die mens beskik ook oor die vermoë om die natuur — soos hy dit ken — agter hom te laat.

BIBLIOGRAFIE

Hirsch, H. M. (1962): *Bact. Rev.*, 26, 336.

KININS

The kinins are peptides, all of them probably simple compounds. The study of this group dates back to 1937, when it was demonstrated that an enzyme, kallikrein, released an active substance from an inactive precursor protein in plasma; kinin is also released in similar manner by trypsin. Minute amounts lower the blood pressure, stimulate most isolated smooth-muscle structures, and increase capillary permeability.

There are different kallikreins, varying somewhat in chemical structure, but especially in their inactivation by various inhibitors. They are present in inactive form in pancreas, blood, and intestine, and in active form in saliva and urine, and in the accessory sex glands of the guinea-pig. They are all vasodilator agents, owing to the fact that they release the active peptide kallidin from a protein in the alpha-2 globulin fraction of plasma. The whole kallikrein

system in blood is a complex one. Two related zymogens, kallikreinogens, exist as inactive precursors. Two kallikrein inactivators are also present, and also a kallidinase which inactivates kallidin. There is therefore an analogy in complexity between this system and the enzymes involved in blood clotting and the lysis of a clot.

Another active peptide named bradykinin is released from serum globulin by trypsin and by snake venoms. It causes a relatively slow contraction of isolated guinea-pig ileum, hence the name. It would appear that kallidin and bradykinin are derived from the same substrate, and that the peptides are closely related, if not identical. There are various kinins, possibly varying in structure according to the serum or plasma of different mammals from which they are prepared, as is the case with vasopressin and angiotensin. Bradykinin released by trypsin from ox-serum globulin, and kallidin released from human plasma by human urinary kallikrein, have been isolated. Pure bradykinin is a nonapeptide, and it has also been synthesized. The kallidin released from human plasma has been shown to consist of two substances, one identical with bradykinin and the other the same in structure but with an additional lysine molecule (i.e. a decapeptide).

It has also been shown that kinin or a similar substance can be released by a number of physical or chemical

processes as well as by enzymes. Human plasma rapidly yields a kinin on contact with glass. The serum or plasma of many mammals develops kinin activity on being diluted with Tyrode's solution. Human sweat releases a kinin from dog pseudoglobulin, and also rather poorly from human plasma. The significance of these and other findings is not known.¹ There is an active urinary kinin, the origin of which is not known. There are also kinins present in the venoms of the wasp and the hornet, which no doubt contribute to the inflammatory reactions following stinging by these insects.

Many suggestions have been made for the role that is played by these kinins in physiological and pathological processes. They may participate in the regulation of blood flow, in inflammatory reactions, and in allergic reactions. There is the possibility that they have an exocrine function. They may have specific functions in the alimentary canal. There may be some diseases in which the absence of serum kallikrein, its inactivators, or its precursor may be a feature. In haemophilia, Christmas disease, and various other disorders a particular plasma protein is missing. There are clinical conditions in which oedema and urticaria occur, where a study of the kallikrein system in plasma may yield rewarding results.¹

1. Robson, J. M. and Stacey, R. S. (1962): *Recent Advances in Pharmacology*, 3rd ed. London: J. & A. Churchill.