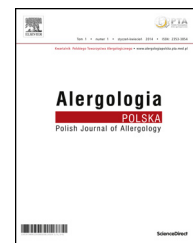


Dostępne online [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/alergo](http://www.elsevier.com/locate/alergo)

## Praca poglądowa/Review

## 50 lat IgE

## 50 years of IgE

Robert Kruszewski<sup>1,\*</sup>, Jerzy Kruszewski<sup>2</sup><sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska<sup>2</sup>Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

## INFORMACJE O ARTYKULE

## Historia artykułu:

Otrzymano: 16.03.2016

Zaakceptowano: 07.04.2016

Dostępne online: 16.04.2016

## Słowa kluczowe:

- alergia
- atopia
- IgE

## Keywords:

- Allergy
- Atopy
- IgE

## A B S T R A C T

The discovery of IgE was a major breakthrough in the development of allergology as a medical discipline. Exactly fifty years ago two independent research teams in USA and Sweden investigated and explained the role of unknown factor called reagin in allergic hypersensitivity. Provided evidence suggested that reagins are immunoglobulins of a new class. Further research of IgE properties significantly improved our understanding of the mechanism of allergic reaction. Current diagnostic and therapy of allergic diseases are largely based on these findings.

© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Pięćdziesiąt lat temu dokonano odkrycia o podstawowym znaczeniu dla współczesnej alergologii. Przy okazji kolejnych uprzednich „okrągłych” rocznic przypomniano to osiągnięcie, ale pięćdziesięciolecie jest szczególną okazją, dla której warto je obecnie przywołać. W latach 1966–7 prowadzono badania nad określeniem własności szczególnego rodzaju przeciwciał zwanych reaginami (Tab. I), o których było już wiadomo, że odgrywają istotną rolę w mechanizmach alergicznych. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, iż cechują się one tak osobliwymi własnościami, że należy je zaliczyć do zupełnie nowej klasy immunoglobulin – E (IgE). Odkrycie IgE zainspirowało

badania, których celem było lepsze zrozumienie mechanizmu reakcji alergicznych na poziomie molekularnym. Stworzyło też podstawy teoretyczne, dzięki którym alergologia mogła w sposób trwały zająć należne jej miejsce wśród innych dziedzin medycyny. Uzyskano również kolejny, bezpośredni dowód, że alergia jest uwarunkowana immunologicznie oraz stworzono warunki dla istotnego postępu w diagnostyce chorób atopowych. W kilka lat po odkryciu opracowano testy pozwalające badać stężenia IgE i alergenowo-swoistych IgE, przez co lekarze zyskali możliwość precyzyjnego rozpoznawania alergii oraz ustalania jej przyczyn *in vitro*.

\* Adres do korespondencji: Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, Polska. Tel. i faks: +48 22 810 29 09.

Adres email: [j.kruszewski@hipokrates.org](mailto:j.kruszewski@hipokrates.org) (R. Kruszewski).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alergo.2016.04.004>

2353-3854/© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

**Tabela I – Cykl 7 publikacji z lat 1966–7 i 1969 pod wspólnym tytułem: *Physicochemical properties of reaginic antibody* autorstwa Ishizaka K., Ishizaka T i wsp. Table I – Cycle of 7 publications in the years 1966–7 and 1969 under the title: *Physicochemical properties of reaginic antibody* by Ishizaka K., Ishizaka T et al.**

I.	Association of reaginic activity with an immunoglobulin other than gammaA- or gammaG-globulin. Ishizaka K, Ishizaka T. <i>J Allergy</i> . 1966; 37(3): 169-85
II.	Characteristic properties of reaginic antibody different from human gamma-A-isoheamagglutinin and gamma-D-globulin. Ishizaka K, Ishizaka T, Lee EH. <i>J Allergy</i> . 1966; 37(6): 336-49
III.	Further studies on the reaginic antibody in gamma-A-globulin preparations. Ishizaka K, Ishizaka T. <i>J Allergy</i> . 1966; 38(2): 108-19
IV.	Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. <i>J Immunol</i> . 1966; 97(1): 75-85
V.	Correlation of reaginic activity with gamma-E-globulin antibody. Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. <i>J Immunol</i> . 1966; 97(6): 840-53
VI.	Effect of heat on gamma-E-, gamma-G- and gamma-A-antibodies in the sera of ragweed sensitive patients. Ishizaka K, Ishizaka T, Menzel AE. <i>J Immunol</i> . 1967; 99(3): 610-8
VII.	Effect of reduction and alkylation on gamma E antibodies. Ishizaka K, Ishizaka T. <i>J Immunol</i> . 1969; 102(1): 69-76.

Początki alergologii jako wyodrębnionej dziedziny medycyny opartej na racjonalnych podstawach wiążą się z osobą Charlesa Blackleya, wybitnego lekarza, który w drugiej połowie XIX wieku opracował technikę testowania skóry wyciągami alergenowymi [1]. W 1906 r. Klemens von Pirquet sformułował pierwszą definicję alergii [2]. Dość szybko uznano, że mechanizm alergiczny może być przyczyną wielu chorób, m.in. astmy i nieżytów nosa. Przez wiele następnych lat próbowano dokładniej poznać ten mechanizm. W 1919 r. w Nowym Jorku opisano przypadek ciężkiego napadu astmy oskrzelowej, który wystąpił podczas konnej przejażdżki u chorego, któremu kilka dni wcześniej przetoczono krew [3]. Pacjent ten nigdy przedtem nie miał objawów alergicznych i nie chorował na astmę. Jak się później okazało, dawcą krwi była osoba uczulona na sierść końską. Zdarzenie to sugerowało, że czynnik odpowiedzialny za uczulenie i ciężki napad astmy znajdował się w przetoczonej krwi i został przeniesiony w trakcie transfuzji do organizmu osoby niealergiczej. W 1921 r. Prausnitz i Küstner udowodnili w sposób już niebudzący wątpliwości, że reakcję alergiczną typu natychmiastowego można wywołać u osoby zdrowej poprzez wstrzyknięcie do skóry surowicy pochodzącej od osoby uczulonej, a następnie podanie w to samo miejsce swoistego alergenu. Zjawisko to zostało określone mianem reakcji Prausnitza i Küstnera i uznane za dowód na istnienie, na razie bliżej nieokreślonego, czynnika odpowiedzialnego za przenoszenie alergii drogą krwi [4]. Coca i Cooke, definiując w 1923 r. pojęcie atopia, początkowo zupełnie zlekceważyli odkrycie Prausnitza i Küstnera i docenili je dopiero kilka lat później, nazywając ten czynnik reaginą, co miało podkreślać jego cytotropowe własności [5]. W latach 60. XX wieku Gell i Coombs w swym podziale zaliczyli reakcje atopowe do I typu reakcji nadwrażliwości

[6]. Dalsze badania wykazały, że czynnik odpowiedzialny za atopię (reaginy) ma właściwości przeciwciała i jest wrażliwy na wysoką temperaturę. Niestety długo nie udawało się go wyizolować przy użyciu metod stosowanych w przypadku innych przeciwciał.

W drugiej połowie lat 60. ubiegłego wieku zespół badawczy pracujący w Denver pod kierownictwem Teruko i Kimshige Ishizaków zainteresował się reaginami i rozpoczął badania mające na celu określenie ich własności. Wyniki opublikowano w „*Journal of Immunology*” oraz w „*Journal of Allergy*” w cyklu artykułów opisujących badania surowicy pacjenta uczulonego na pyłki ambrozji [7–10]. Najważniejszym wnioskiem z tych badań było stwierdzenie, że reaginy cechują się tak unikatowymi, różnymi od dotychczasowych znanych klas immunoglobulin własnościami, dlatego należy utworzyć dla nich nową klasę, odtąd nazywaną IgE.

Ishizakowie podjęli próbę wyizolowania przeciwciał reaginowych przy użyciu metody precypitacji. Surowicą osoby uczulonej na ambrosję immunizowano króliki, by otrzymać surowicę skierowaną przeciwko ludzkim immunoglobulinom (anty-immunoglobuliny). Następnym krokiem było dodanie do króliczej surowicy przeciwciał znanych klas (IgG, IgM, IgA i IgD) w celu związania i wytrącenia z niej anty-immunoglobulin. Pozostający nadsącz mógł zawierać już tylko anty-immunoglobuliny skierowane przeciwko reaginom. Rzeczywiście, po dodaniu wyjściowej surowicy bogatej w reaginy ciągle można było obserwować precypitację o niewielkim nasileniu. Po usunięciu tego precypitatu nasącz nie dawał już pozytywnej reakcji Prausnitza i Küstnera, co wskazywało na wytrącenie czynnika odpowiedzialnego za nadwrażliwość [9]. Potwierdzono to w kolejnych doświadczeniach przy użyciu wyznakowanego izotopem alergenu ambrozji, który gromadził się razem z wytrąconymi immunoglobulinami nowej klasy – IgE [11, 12]. Badanie surowicy bogatej w reaginy za pomocą mieszaniny króliczych anty-immunoglobulin oraz wyznakowanego jodem-131 antygeny ambrozji wskazywało, że aktywność reaginowa próbki spadała równolegle ze spadkiem zdolności do wiązania alergenu przez IgE, co nie zachodziło w przypadku pozostałych klas immunoglobulin [13]. Dalsze badania Ishizaków nad strukturą tych przeciwciał pozwoliły ustalić, że ich fragmenty wiążące antygen, tworzone przez łańcuchy kappa i lambda nie różnią się od spotykanych wśród innych klas immunoglobulin. Natomiast fragment Fc zawierał determinatny antygenowy niewystępujący w pozostałych immunoglobulinach [14].

W tym samym czasie w Szwecji dwaj badacze H. Bennich i S.G.O. Johansson prowadzili badania nad własnościami surowicy pacjenta chorującego na szpiczaka wytwarzającego nieznaną dotychczas immunoglobulinę. Od inicjałów chorego nazwano ją IgND. Wiele wskazywało, że ma ona właściwości zbliżone do przeciwciał odpowiedzialnych za nadwrażliwość skóry w badaniach Ishizaków. Przy użyciu technik immunochemicznych stwierdzono, że w surowicach pacjentów chorujących na astmę oskrzelową i katar sienny stężenia tej immunoglobuliny są istotnie wyższe w porównaniu z osobami zdrowymi.

W sierpniu 1967 r., w czasopiśmie „*Lancet*”, Bennich i Johansson opublikowali wyniki swoich badań [15]. Podobnie jak Ishizakowie posłużyli się oni również reakcją Prausnitza i Küstnera, wstrzykując w skórę pleców zdrowych

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3184232>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3184232>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)