



Svensk Reumatologisk Förening

Swedish Society for Rheumatology

[Tillbaka](#)

[Bullens medicinhistoriska artikelserie](#)

Immunitetslära

[Något om upptäckten av det humoral immunförsvaret.](#)

Av Ido Leden, Kristianstad

Den första artikeln om immunitetslära finns i REUbulletinen nr 55, mars 2003.

Redan under antiken noterade man att personer som överlevt en svår infektionssjukdom, exempelvis pest, därefter tycktes vara oemottagliga (immuna) för sjukdomen i fråga. I Thukydides skildringar av pestens härjningar i Aten 430 f. Kr. berättas att de som tillfrisknat ofta klarade att sköta andra pestsjuka utan att på nytt själva bli sjuka. Under de följande århundraden framlades många fantasifulla teorier om vad detta kunde bero på. Tänkvärda sådana framlades på 1800-talet av bl.a. Louis Pasteur, en av immunologins pionjärer, som funderade över om immunitet kunde bero på att vissa för mikroorganismer essentiella tillväxtfaktorer med tiden förbrukades.

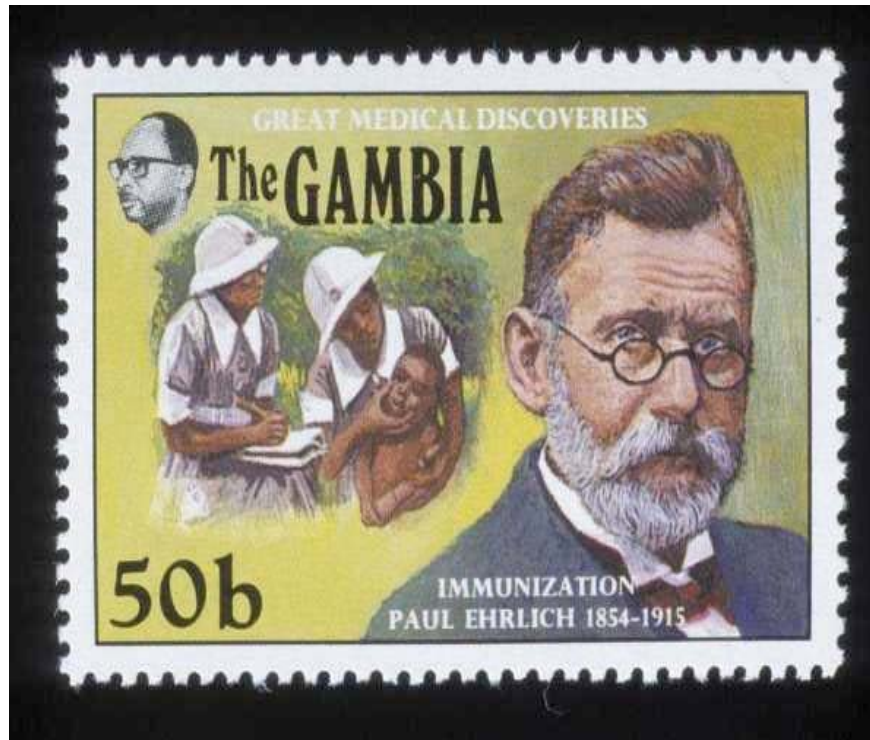
Det definitiva genombrottet kom 1890 då Emil von Behring och hans japanske medarbetare Shibasaburo Kitasato publicerade sina försök där försöksdjur injicerats/immuniserats med difteritoxin och tetanustoxin. Dessa djur visade sig ha förmågan att bilda motgifter, antitoxiner, mot de insprutade bakteriegifterna (toxinerna). Behring visade också att dessa antitoxiner fanns i serum och att skyddsförmågan kunde överföras till andra djur. Genom att immunisera stora djur (hästar) skapades möjligheter att utvinna stora mängder immunsera.



Figur 1. Emil von Behring (1854 – 1917). Professor och direktör vid institutet för Hygien och experimentell terapi i Marburg. Den förste Nobelpristagaren i fysiologi och medicin (1901). Hans läromästare Robert Koch fick inte sitt Nobelpris förrän 1905.

Julnatten 1891 prövades för första gången behandlingen på människa. I Berlin gavs då difteriantitoxin till ett barn med livshotande difteri. Därmed var serumterapi född. För denna upptäckt tilldelades Behring 1901 det första Nobelpriset i fysiologi och medicin.

Antitoxinerna kom sedan att kallas antikroppar och Paul Ehrlich, Nobelpristagare 1908, publicerade redan 1897 en metod för att mäta mängden difteriantitoxin i serum. Därmed gavs möjlighet att standardisera de sera som användes. Det rädde nu inget tvivel om att humorala faktorer var av största betydelse för immunitet. Ehrlich fick sitt Nobelpris för sin forskning inom detta område. Han framlade också en teori för hur antikropparna bildades, den berömda "sidokedjeteori". Med denna teori kunde han förklara immunsystemets specificitet. Difteriantitoxiner neutraliserade ju bara difteritoxin, något annat skydd gav det inte. Specificiteten förklarade Ehrlich med att sidokedjorna, receptorer i modernt språkbruk, var strukturellt avpassade, var och en för sitt särskilda antigen. Immunsvaret tolkades som att antigenet gav stimulans till extra sidokedjebildning, varefter de nybildade specifika kedjorna lösgjordes från cellytan för att fritt förekomma i blodet.



Figur 2. Paul Ehrlich (1854 – 1915). Från 1896 chef för seruminstitutet i Berlin – Steglitz (från 1899 förlagt till Frankfurt am Main som institut för experimentell terapi). Delade med Metchnikoff (se Reumabulletinen nr 55, juni 2003) 1908 års Nobelpris i fysiologi och medicin. De fick priset för sina upptäckter inom immunitetsläran.

Man insåg snart att det fanns olika typer av immunitet. Anti-toxinbildning var bara en av kroppens försvarsmekanismer. Den tyske bakteriologen Richard Pfeiffer (mononukleosens upptäckare) visade i eleganta försök med koleravibrioner att marsvin bildade lytiska substanser mot vibrionerna som skyddade djuret vid inoculation men att dessa substanser inte gav något skydd emot själva koleratoxinet. Han kallade detta bakteriolytisk immunitet och den humorala faktorn för bakteriolytisk antikropp. Pfeiffer kunde inte påvisa någon bakteriolytisk effekt av sådana antikroppar utanför djuret medan uttalad reaktion/lys förelåg så fort dessa introducerades i organismen. Han postulerade därför att kroppen på något vis förfogade över ett aktiveringssystem för dessa antikroppar.

Belgaren Jules Bordet, som under åren 1894 – 1901 arbetade vid Pasteurinstitutet i Paris, var den som 1895 kunde förklara detta fenomen. Han visade att bakteriolys av vibrionerna och också många andra mikrober förutsatte närvaro av två faktorer. Dels en termostabil antikropp (amboceptor enligt dåtida terminologi), som bildats i djuret vid immunisering, dels en termolabil faktor som finns hos alla djur och som inte ökar i mängd vid immunisering. Denna senare faktor kom sedan att kallas för komplement, se tabell. Bordet var också den förste som systematiskt studerade vad som hände om artfrämmande celler injicerades i djur. Han gjorde bl.a. försök där marsvin tillfördes röda blodkroppar av råttor. Marsvinet bildade då antikroppar som i närvaro av komplement lyserade råttans blodkroppar. Ett viktigt experiment som visade att bildning av specifika antikroppar var ett generellt biologiskt fenomen.



Figur 3. Jules Bordet (1870 – 1961). Den förste föreståndaren för Pasteurinstitutet i Bryssel som grundades 1901. Professor i bakteriologi 1907. Nobelpristagare i fysiologi och medicin 1919.

Dessa studier inspirerade Wasserman och andra forskare, vilket ledde till utvecklandet av Wassermantestet och andra komplement-fixationstest. När Bordet återvände till Belgien och Bryssel blev han direktör för det där nybyggda Pasteurinstitutet och senare professor i bakteriologi. Han bidrog med många ytterligare immunologiska och bakteriologiska upptäckter. För detta tilldelades han 1919 års Nobelpris i fysiologi och medicin.

Tabell

Komplementsystemets upptäckt

1895 påvisade Bordet att lys av bakterier i immunsera förutsätter närvaro av termolabil serumfaktor.

1. Kolibakterier + färskt specifikt antiserum: lys
2. Kolibakterier + antiserum 56° i 30 minuter: agglutination men ej lys.
3. Kolibakterier + antiserum 56° i 30 minuter + färskt normalserum: lys
4. Kolibakterier + färskt normalserum: ej lys

Källor

1. Grubb R. Forsman – antigenets tidiga historia och kontroversen mellan Bang – Forsman och Ehrlichskolan. Sydsvenska Medicinhistoriska sällskapets årsskrift 1989; 26:121 – 25.
2. Lagerkvist U. Från Hippokrates till molekylär medicin. Värnamo: AB Fälths Tryckeri; 1993.
3. Laurell AB. Jules Bordet – a giant in Immunology. Scand J Immunol 1999; 32: 429 – 32.

4. Pettersson A. Physiology or Medicine 1919. (Presentation av Jules Bordet och de arbeten som gjorde att han utsågs till vinnaren av 1919 års Nobelpris i fysiologi och medicin. Bordet hade själv inte möjlighet att närvara vid prisutdelningen.)
Scand J Immunol 1999; 32:426 – 28.

5. Sagnér A. Livets tjänare, fjärde utökade upplagan.
Malmö: Bengt Forsbergs förlag AB, 1980.

Tack till Martin Olsson, Immunforum, Lund som tipsade om artiklarna i Scand J Immunol 1999.