



УДК 577.152.082

ВОЗМОЖНОСТЬ УЧАСТИЯ ЗИМОГЕННЫХ ФОРМ ФАКТОРОВ
В И D В АКТИВАЦИИ АЛЬТЕРНАТИВНОГО ПУТИ
СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА ЧЕЛОВЕКА

Козлов Л. В., Соляков Л. С.

*Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва*

Показано, что в сыворотке крови человека присутствует зимогенная форма фактора D, нечувствительная к действию диэнопропилфторфосфата, которая способна активироваться альтернативной C3-конвертазой. Рассмотрен возможный механизм активации альтернативного пути системы комплемента с участием только зимогенных форм В и D.

Ключевым моментом цитолитического действия комплемента является образование активированного фактора C5. Его активный фрагмент C5b организует самосборку мембраноатакующего комплекса C5b6789, который увеличивает проницаемость цитоплазматической мембраны. Возникающее при этом нарушение осмотического равновесия приводит к разрушению клетки [1]. Активация фактора C5 может происходить в результате двух различных путей запуска системы комплемента.

Первый путь, так называемый классический, зависит от образования комплекса антиген — антитело, приводящего к каскаду реакций активации, в которых принимают участие протеолитические факторы комплемента C1г, C1s и C2. C1г и C1s играют роль на стадии инициации реакции и активации факторов C4 и C2, образующих C3-конвертазу. Присоединение активированного фрагмента C3b к C3-конвертазе превращает последнюю в C5-конвертазу.

Альтернативный путь активации комплемента инициируется полисахаридами, липополисахаридами и агрегатами иммуноглобулина А [2]. Имеется определенное сходство обоих путей активации — в системе альтернативного пути также последовательно образуются C3- и C5-конвертазы [3].

Механизм активации альтернативного пути был рассмотрен Мюллером-Эберхардом и сотр. [4—6]. По их мнению, фактор D, присутствующий в плазме крови в активированной форме (D̄), активирует фактор В, находящийся в обратимом Mg²⁺-зависимом комплексе с C3. Такой непрочный комплекс C3-Mg²⁺-Bb, содержащий активированный фрагмент Bb, способен активировать C3, создавая небольшой запас активированных молекул C3b. В отсутствие подходящей для связывания поверхности C3b быстро превращается в инактивированные молекулы C3b_i, и система не запускается. При наличии поверхности C3b связывается с ней ковалентно [7, 8]. Если мембрана клетки, на которой связался C3b, богата сиаловыми кислотами, то регуляторный белок β1H-глобулин мешает дальнейшей сорбции фактора В на C3b и способствует инактивации C3b под действием инактивирующего фермента C3bINA [9, 10]. В присутствии ионов Mg²⁺ фактор D сорбируется на мембраносвязанном C3b и активируется протеиназой D с образованием C3-конвертазы C3bBb. Активация фактора В осуществляется ферментативным расщеплением его на два фрагмента: Bb (активный фермент) и Ba. Эту C3-конвертазу альтернативного пути называют также

Приняты сокращения: DFP — диэнопропилфторфосфат; VBS — изотонический вероналовый буфер; EGTA — этиленгликоль-бис(β-аминоэтиловый эфир)-N,N'-тетрауксусная кислота.

амплифицирующей, поскольку накопление СЗб дает возможность образования новых центров связывания фактора В и приводит к увеличению суммарной активности СЗ-конвертазы. Сам по себе комплекс СЗбВб, образованный в присутствии ионов Mg^{2+} , устойчив, однако может диссоциировать при действии β 1Н-глобулина, СЗб при этом разрушается ферментом СЗб1НА. Прочность иммобилизованного на поверхности мембраны комплекса СЗбВб усиливается при связывании пропердина, защищающего его от действия β 1Н-глобулина [11].

Альтернативный путь активации системы комплемента включает, таким образом, два протеолитических фермента — В и D.

Фактор D — белок с молекулярной массой 24 000 — присутствует в сыворотке крови в очень небольшой концентрации ($\sim 1,0$ – $1,5$ мг/л) [12]. Полагают, что обычно этот фактор находится только в активированной форме \bar{D} [6]. Однако Ферон и др. [13] выделили зимогенную форму фактора D и показали, что эта форма в отличие от формы \bar{D} не ингибируется DFP. Наличие зимогенной формы D в плазме не было подтверждено в работах Лезавра и Мюллера-Эберхарда [6]. В последней работе, кроме того, было показано, что фактор \bar{D} расщепляет и активирует фактор В только в его Mg^{2+} -зависимом комплексе с СЗб, тогда как трипсин активирует свободный фактор В. Было обнаружено, что фактор \bar{D} устойчив к действию протеиназных ингибиторов, содержащихся в плазме, и не способен гидролизовать В-цепь инсулина и ряд синтетических субстратов (гидролиз синтетических субстратов, обнаруженный в работе Волавакиса и др. [14], не был подтвержден в других работах; из множества исследованных субстратов фактор \bar{D} гидролизировал только *n*-нитроанилид Вz-Ne-Glu-Gly-Arg [15]). Таким образом, фактор D представляет собой сериновую протеиназу трипсинового типа с очень узкой специфичностью. У этого фермента частично определена аминокислотная последовательность N-концевого участка и области вокруг серинового остатка активного центра [12, 16, 17]; последняя обнаруживает высокую степень гомологии с другими сериновыми протеиназами, в особенности с трипсином.

Фактор В — ключевой фермент альтернативного пути активации комплемента, присутствующий в сыворотке в концентрации 280 мг/л, — является гликопротеином с молекулярной массой $\sim 90\,000$ [18]. Его ферментативно активный фрагмент \bar{Vb} (M_r 58 000) образуется при расщеплении молекулы В фактором \bar{D} , когда В находится в комплексе СЗбВ, или трипсином при действии последнего на свободный фактор В [19]. N-Концевая последовательность Вб не обнаруживает существенной структурной аналогии ни с одной из известных сериновых протеиназ [20], хотя \bar{Vb} является трипсиноподобным ферментом, ингибируется DFP (даже в зимогенной форме) [21] и гидролизует синтетический субстрат — метиловый эфир N-ацетилглициллизина [22].

Для исследования альтернативного пути активации системы комплемента необходимы удобные и быстрые методы тестирования отдельных факторов. Наиболее чувствительны методы определения функциональной активности, при которых происходит активация системы в целом и лизис клеток. Альтернативный путь способен активировать эритроциты кролика [23]. Определение факторов В и D с помощью эритроцитов кролика было описано в работе Лезавра и сотр. [20]. Мы разработали более простые и удобные методы получения реагентов для определения факторов В и D и нашли соотношения реагентов и эритроцитов, оптимальные для последующего спектрофотометрического определения степени лизиса клеток.

Зависимость степени лизиса от количества комплемента описывается уравнением фон Крюга [24]:

$$x = K \left(\frac{y}{1-y} \right)^{1/n},$$

где x — количество комплемента, y — степень лизиса. В двойных логарифмических координатах наклон линейной зависимости $\ln x - \ln [y/(1-y)]$, равный $1/n$, зависит от концентрации эритроцитов. Наиболее благоприят-

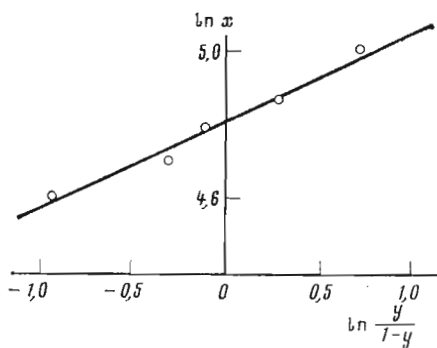


Рис. 1

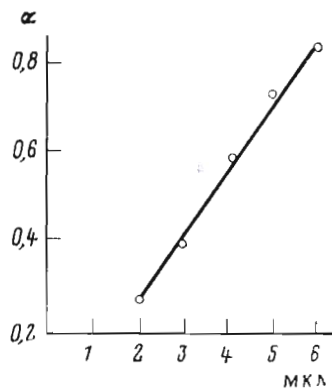


Рис. 2

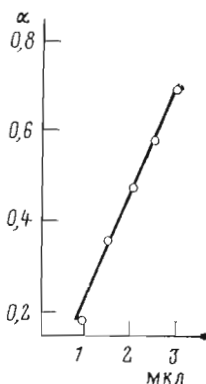


Рис. 3

Рис. 1. Зависимость между количеством комплемента (x) и степенью лизиса эритроцитов кролика (y) при активации альтернативного пути

Рис. 2. Зависимость степени гемолиза (α) от количества сыворотки при определении фактора В в крови человека

Рис. 3. Зависимость степени гемолиза (α) от количества сыворотки при определении фактора D в крови человека

на для измерений концентрация эритроцитов, отвечающая $1/n=0,2$ (рис. 1), при которой после полного лизиса поглощение при 412 нм равно 6 (при измерении раствор разбавляется в 6 раз).

Для определения фактора В необходимо иметь реагент RB, который, согласно Лезавру и др. [20], получают из свежей сыворотки человека, содержащей 0,01 М EDTA, нагреванием при 50°С в течение 20 мин с последующим диализом против вероналового буфера. Мы нашли, что нагревание сыворотки в присутствии 0,01 М EGTA делает излишним диализ, так как присутствие EGTA необходимо при избирательном запуске альтернативного пути активации комплемента. Результаты определения фактора В в сыворотке показаны на рис. 2.

Для получения реагента на фактор D (RD) в работе [20] применили карбоксильный катионит биорекс 70, избирательно связывающий фактор D. При этом хроматографию проводят в 0,01 М EDTA, которую затем удаляют. Используя катионит с большей емкостью по белку — CM-сефадекс С-50, объем колонки удалось уменьшить в 3 раза. Кроме того, диализ был исключен заменой EDTA на EGTA. Результаты определения фактора D в сыворотке показаны на рис. 3.

В процессе получения RD можно выделять также активированную форму фактора D (\bar{D}). Для этого после получения реагента RD колонку промывают вероналовым буфером (pH 7,4), содержащим 0,2 М NaCl, до исчезновения у элюата поглощения при 280 нм, а затем форму \bar{D} элюируют тем же буфером, содержащим 0,5 М NaCl. Фракцию, проявляющую активность \bar{D} , подвергают далее гель-фильтрации на колонке с сефадексом G-75.

Нам представлялось существенным выяснить, присутствует ли в крови предшественник формы \bar{D} . Если гемолитическим методом определяется только форма \bar{D} (как при лизисе эритроцитов барана, нагруженных СЗВ [13]), то предварительная обработка сыворотки трипсином [13] должна приводить к увеличению содержания \bar{D} благодаря активации неопреде-

Определение активности фактора D в сыворотке до и после обработки трипсином

Количество сыворотки в пробе, мкл	Степень лизиса	
	до обработки	после обработки
2,0	0,671	0,688
2,4	0,755	0,775
2,8	0,800	0,830

ляемой зимогенной формы D. Однако такая обработка (после которой трипсин связывали соевым ингибитором) не сказалась на результатах определения содержания \bar{D} (табл. 1). Это могло означать, что либо содержание зимогенной формы D в сыворотке очень мало по сравнению с протенназойной формой \bar{D} , либо гемолитическим методом определяется суммарное содержание форм зимогена D и \bar{D} из-за того, что в процессе определения происходит активация зимогена.

Чтобы раздельно определить зимоген D и протенназу \bar{D} , мы воспользовались различием в их чувствительности к DFP [13]. Сыворотку обрабатывали DFP в высокой концентрации (25 мМ) и избыток ингибитора отделяли гель-фильтрацией через сефадекс G-25. После такой обработки активность фактора B в сыворотке полностью исчезала, а активность фактора D составляла ~5% от исходной (табл. 2, 3). Последующая обработка сыворотки трипсином не приводит к более высоким значениям лизиса, т. е. зимогенная форма D, нечувствительная к DFP, при ее определении гемолитическим методом не требует специальной активации трипсином. Кроме того, эти данные показывают, что зимогенная форма фактора B полностью инактивируется DFP в высокой концентрации.

С целью доказать, что после инактивации \bar{D} действием DFP в сыворотке остается зимогенная форма D, мы решили провести активацию этой формы с последующей обработкой DFP. Были поставлены два эксперимента. В первом из них активацию зимогена D в сыворотке проводили трипсином (с последующим его ингибированием соевым ингибитором). Во втором эксперименте была проверена возможность активации зимогенной формы D альтернативной СЗ-конвертазой. Нами было показано, что при инкубации сыворотки или плазмы в буфере, содержащем Mg^{2+} и EGTA, в присутствии сефарозы 4В на гранулах сефарозы образуется альтернативная СЗ-конвертаза — сефароза- $\overline{C3bVb}$ *. Оказалось, что предварительная активация сыворотки трипсином или альтернативной СЗ-конвертазой в определенных условиях приводит к переводу зимогенной формы D в \bar{D} , которая ингибируется DFP (см. табл. 4; ср. с опытами, в которых ингибирование DFP было первой стадией, см. табл. 2).

Интересным результатом второго из этих экспериментов является активация зимогена D альтернативной СЗ-конвертазой. Косвенно на такую возможность указывает активность этого зимогена в гемолитической реакции. В связи с этим уместно рассмотреть возможность активации альтернативного пути в отсутствие активированной формы \bar{D} . Известно, что альтернативный путь активации комплемента запускается в присутствии поверхности с регулярной структурой. Такая поверхность, вероятно, может обратимо связывать фактор СЗ. В свою очередь СЗ образует Mg^{2+} -зависимый комплекс с фактором В [4–6]. В таком комплексе можно допустить конформационные превращения фактора В с образованием его ферментативно активной зимогенной формы, которая и активирует фактор D. Образование \bar{D} достаточно, чтобы начать процесс активации В с образованием \overline{Vb} в комплексе с СЗ, а также образование $\overline{C3b}$ под действием временной СЗ-конвертазы (поверхность-СЗ- Mg^{2+} - \overline{Vb}), а затем и постоянной СЗ-конвертазы (поверхность- $\overline{C3bVb}$).

* Сообщения будут опубликованы в ближайших номерах журнала «Биоорганическая химия».

Таблица 2

Определение активности фактора D в сыворотке после обработки DFP

Количество сыворотки в пробе, мкл	Степень лизиса	
	без обработки трипсином	после обработки трипсином
200	0,950	0,940
150	0,740	0,720
100	0,415	0,350
50	0,170	0,170
20	0,035	0,055
5 (без обработки DFP)	0,700	

Таблица 3

Определение активности фактора В в сыворотке после обработки DFP

Количество сыворотки в пробе, мкл	Степень лизиса	
	без обработки трипсином	после обработки трипсином
150	0,002	0,003
100	0,000	0,001
50	0,000	0,002
20	0,000	0,000
7,5 (без обработки DFP)	0,150	

Таблица 4

Определение активности фактора D в сыворотке после обработки трипсином или альтернативной СЗ-конвертазой и последующего действия DFP

Количество сыворотки в пробе, мкл	Степень лизиса	
	обработка трипсином	обработка СЗ-конвертазой
200	0,210	0,055
150	0,100	0,038
100	0,046	0,030
50	0,020	0,020
5 (без обработки DFP)	0,580	0,580

Если предлагаемый нами механизм справедлив, то амплифицирующая роль этого фермента состоит также в активации молекул зимогена D. Механизм активации зимогенов протеиназ, как правило, включает стадию обратимого развертывания молекулы с образованием ферментативно активной формы [25]. Закрепление такой формы происходит при последующем расщеплении молекулы в результате межмолекулярного протеолиза. Способность к конформационным изменениям зимогена, приводящим к раскрытию активного центра, по-видимому, является общим правилом для протеиназ. Ранее межмолекулярный механизм активации с участием ферментативно активной формы зимогена был доказан нами для пепсиногена [26]. Возможно, что первые стадии активации классического пути комплемента также происходят в результате обратимого образования активной формы зимогена и межмолекулярного протеолиза, приводящего к расщеплению молекул предшественника.

Экспериментальная часть

В работе использовали трипсин (Sigma, США), соевый ингибитор трипсина (Reanal, Венгрия), 5,5-диэтилбарбитуровую кислоту (веронал) и ее натриевую соль (Serva, ФРГ), DFP (Calbiochem, США), EGTA (Sigma, США), сефарозу 4В, сефадексы G-25 и G-75, а также СМ-сефа-

декс С-50 (Pharmacia, Швеция). Остальные реактивы отечественного производства квалификации не ниже ч.д.а.

VBS. 1 л раствора содержит 5,095 г веронала и 41,5 г NaCl, pH доводится до 7,40 раствором NaOH. Перед работой буфер разбавляют в 5 раз.

Для приготовления буфера VBS, содержащего Mg^{2+} и EGTA (VBS-Mg-EGTA), берется 100 мл 0,1 М EGTA (pH 7,4), 50 мл 0,1 М $MgCl_2$ и добавляется VBS до 1 л, pH доводится до 7,4.

В готовые буферные растворы перед работой полезно добавить бычий сывороточный альбумин (1 г/л), который защищает эритроциты от спонтанного лизиса.

Эритроциты кролика получали, отбирая кровь из ушной вены животного в стерильный раствор Олсвера, который постоянно перемешивали со стеклянными бусами. Объем раствора Олсвера должен превышать объем отбираемой крови. Эритроциты хранили в этом растворе при 4° С до 2 мес. Перед использованием эритроциты осаждали центрифугированием при 1000–1500g, промывали 2–3 раза VBS, 2 раза VBS-Mg-EGTA и в последнем буфере приготавливали стандартную суспензию, так, чтобы при ее 15-кратном разбавлении дистиллированной водой поглощение при 412 нм (D_{412}) равнялось единице.

Проведение гемолитической реакции по альтернативному пути. К 0,2 мл суспензии эритроцитов кролика в VBS-Mg-EGTA добавляли 0,3 мл разбавленной тем же буфером сыворотки крови, инкубировали 30 мин при 37° С, добавляли 2,5 мл VBS, центрифугировали на холоду при 1000–1500g и определяли степень лизиса по величине D_{412} , измеренной против контроля, не содержащего сыворотки.

Приготовление RB. К свежей сыворотке крови человека добавляли EGTA до концентрации 10 мМ. Сыворотку выдерживали 15–20 мин при 20° С и 30 мин при 50° С. Реагент хранили при –40° С.

Определение фактора В. К 0,10 мл RB добавляли 0,2 мл тестируемой пробы и 0,2 мл суспензии эритроцитов кролика, смесь инкубировали 30 мин при 37° С, добавляли 2,5 мл VBS, центрифугировали на холоду при 1000–1500g и измеряли D_{412} против контроля, в который вместо тестируемой пробы вносили 0,2 мл VBS-Mg-EGTA. Для приготовления разведений тестируемой пробы и суспензии эритроцитов использовали VBS-Mg-EGTA, содержащий 0,1% бычьего сывороточного альбумина.

Приготовление RD. К свежей сыворотке крови человека добавляли EGTA до концентрации 10 мМ. Сыворотку пропускали через колонку с CM-сефадексом С-50, уравновешенным VBS, содержащим 10 мМ EGTA (pH 7,4). Через 1 объем колонки можно пропустить 1,5 объема сыворотки. Фракции фильтрата, не имеющие гемолитической активности по альтернативному пути, использовали в качестве реагента на фактор D. RD можно хранить при –40° С. Адсорбированный на колонке фактор D может быть элюирован (см. ниже).

Определение фактора D. К 0,1 мл RD добавляли 0,2 мл тестируемой пробы и 0,2 мл суспензии эритроцитов кролика, смесь инкубировали 30 мин при 37° С, добавляли 2,5 мл VBS, центрифугировали на холоду при 1000–1500g и измеряли D_{412} против контроля, в который вместо тестируемой пробы вносили 0,2 мл VBS-Mg-EGTA. Для приготовления разведений тестируемой пробы и суспензии эритроцитов использовали VBS-Mg-EGTA, содержащий 0,1% бычьего сывороточного альбумина.

Получение функционально активного фактора D̄. На колонку (1,5×10 см) с CM-сефадексом С-50, уравновешенным VBS, содержащим 10 мМ EGTA (pH 7,4), наносили 33 мл свежей сыворотки крови человека, содержащей 10 мМ EGTA. Элюирование проводили тем же буфером. Фракции элюата, не содержащие фактор D, использовали в качестве RD. Затем колонку промывали буфером, содержащим 0,2 М NaCl. Форма D̄ элюируется буфером, содержащим 0,5 М NaCl. Фракции, содержащие эту форму (~9 мл), подвергали гель-фильтрации в VBS на колонке (1×100 см) с сефадексом G-75.

Активация фактора D трипсином. Раствор трипсина (1 мг/мл) в 1 М HCl (pH 3,0) сохраняли ~5–6 ч при 4° С. Перед работой раствор разбав-

ляли VBS. В сыворотку крови, нагретую до 37°С, вносили также нагретый раствор трипсина (10 мкг на 1 мл сыворотки), через 2 мин инкубации при 37°С к смеси добавляли соевый ингибитор трипсина (50 мкг на 1 мл сыворотки) и инкубировали еще 5 мин при 37°С.

Активация фактора D альтернативной конвертазой. Сефарозу 4В отмывали несколько раз дистиллированной водой, VBS и VBS-Mg-EGTA, отфильтровывали и использовали для активации сыворотки. К сыворотке крови человека добавляли EGTA до 10 мМ и MgCl₂ до 5 мМ, а также равный объем осадка промытой сефарозы 4В. После инкубации при 37°С в течение 1 ч смесь фильтровали и фильтрат, содержащий активированную форму D, использовали для дальнейшей работы.

Ингибирование факторов В и D действием DFP. К 1 мл сыворотки крови человека до или после активации фактора D добавляли 5 мкл DFP (25 мМ) и инкубировали 30 мин при 37°С. Избыток DFP удаляли гель-фильтрацией инкубационной смеси через сефадекс G-25 (fine).

ЛИТЕРАТУРА

1. Müller-Eberhard H. J. Ann. Rev. Biochem., 1975, v. 44, p. 697-724.
2. Götze O., Müller-Eberhard H. J. Adv. Immunology, 1976, v. 24, p. 1-35.
3. Müller-Eberhard H. J. In: Molecular basis of biological degradative processes / Eds Berlin R. D., Hermann H., Lepow I. H., Tanzer J. M. N. Y.: Acad. Press, 1978, p. 65-114.
4. Medicus R. G., Schreiber R. D., Götze O., Müller-Eberhard H. J. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1976, v. 73, № 2, p. 612-616.
5. Schreiber R. D., Pangburn M. K., Lesavre P. H., Müller-Eberhard H. J. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1978, v. 75, № 8, p. 3948-3952.
6. Lesavre P. H., Müller-Eberhard H. J. J. Exp. Med., 1978, v. 148, № 6, p. 1498-1509.
7. Tack B. F., Harrison R. A., Janatova J., Thomas M. L., Prahl J. W. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1980, v. 77, № 10, p. 5764-5768.
8. Law S. K., Lichtenberg N. A., Levine R. P. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1980, v. 77, № 12, p. 7194-7198.
9. Kazatchkine M. D., Fearon D. T., Austen K. F. J. Immunol., 1979, v. 122, № 1, p. 75-81.
10. Harrison R. A., Lachmann P. J. Mol. Immunol., 1980, v. 17, № 1, p. 9-20.
11. Fearon D. T., Austen K. F. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1977, v. 74, № 4, p. 1683-1687.
12. Johnson D. M. A., Gagnon J., Reid K. B. M. Biochem. J., 1980, v. 187, № 3, p. 863-874.
13. Fearon D. T., Austen K. F., Ruddy S. J. Exp. Med., 1974, v. 139, № 2, p. 355-366.
14. Volanakis J. E., Schrohenloher R. E., Stroud R. M. J. Immunol., 1977, v. 119, № 1, p. 337-342.
15. Davis A. E., Zalut C., Rosen F. S., Alper C. A. Biochemistry, 1979, v. 18, № 23, p. 5082-5087.
16. Davis A. E. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1980, v. 77, № 8, p. 4938-4942.
17. Volanakis J. E., Brown A. S., Bennett J. C., Mole J. E. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1980, v. 77, № 2, p. 1116-1119.
18. Curman B., Sandberg-Trägårdh L., Peterson P. A. Biochemistry, 1977, v. 16, № 24, p. 5638-5375.
19. Niemann M. A., Volanakis J. E., Mole J. E. Biochemistry, 1980, v. 19, № 8, p. 1576-1583.
20. Lesavre P. H., Hugli T. E., Esser A. F., Müller-Eberhard H. J. J. Immunol., 1979, v. 123, № 2, p. 529-534.
21. Medicus R. G., Götze O., Müller-Eberhard H. J. Scand. J. Immunol., 1976, v. 5, № 9, p. 1049-1055.
22. Cooper N. R. In: Progress in Immunology. V. 1 / Ed. Amos. B. N. Y.: Acad. Press, 1971, p. 567-577.
23. Platts-Mills T. A. E., Ishizaka K. J. Immunol., 1974, v. 113, № 1, p. 348-358.
24. Кэбор Е., Мейер М. Экспериментальная иммунохимия. Гл. 4. М.: Медгиз, 1968, с. 140-246.
25. Kassell B., Kay J. Science, 1973, v. 180, № 409, p. 1022-1027.
26. Козлов Л. В., Крылова Ю. П., Анропов В. К. Биоорг. химия, 1979, т. 5, № 7, с. 1083-1090.

Поступила в редакцию
21.IX.1981

POSSIBLE INVOLVEMENT OF FACTORS B AND D ZYMOGEN FORMS IN THE ALTERNATIVE PATHWAY ACTIVATION OF HUMAN COMPLEMENT SYSTEM

KOZLOV L. V., SOLYAKOV L. S.

M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy
of Sciences of the USSR, Moscow

A zymogen form of factor D was found in human serum. This form is insensitive to diisopropylfluorophosphate and can be activated by alternative C3 convertase. A tentative mechanism is considered for the alternative pathway of complement activation which implicates only zymogen forms of factors B and D.