

УДК 576.8.093.2

ИММУНОЛОГИЯ

Н. В. ЦЫБУЛЬСКАЯ, Я. С. ШВАРЦМАН, Э. П. КОРНЕЕВА,
академик АМН СССР А. А. СМОРОДИНЦЕВ

СИНТЕЗ АНТИТЕЛ ЛИМФОИДНЫМИ КЛЕТКАМИ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ДВУМЯ ВИРУСНЫМИ АНТИГЕНАМИ

Вопрос о количестве типов антител, синтезируемых лимфоидными клетками при иммунизации несколькими антигенами, имеет первостепенное значение для развития теории иммуногенеза (¹⁻⁴). В связи с широким использованием ассоциированных вакцин не менее важно и практическое значение этой проблемы. Между тем, синтез клетками антител к вирусам животных и человека — возбудителям наиболее распространенных инфекционных заболеваний — до сих пор не изучался.

В настоящей работе исследовалась продукция антител клетками селезенки мышей, иммунизированных вирусами гриппа А2 и В.

Материал и методика. Мышей СС57W весом 15—18 г иммунизировали однократно внутрибрюшинно 1,0 мл убитой вакцины, приготовленной из очищенных элюций — сорбцией на куриных эритроцитах и ультрацентрифугированием аллантоисных культур вирусов гриппа. Этот препарат содержал вирусы А2₂₂₂₆/Москва/65 и В_{Лих}/59 с гемагглютинационным титром 1:1000 или один из этих вирусов. Животных забивали до и на

Таблица 1

Специфичность реакции адсорбции эритроцитов, конъюгированных с вирусами гриппа А2 и В

Животные, от которых взяты клетки	Число обслед. клеток	Число клеток, сорбировавших эритроциты, конъюгированные с вирусом гриппа *	
		А2	В
Иммунизированные вирусом гриппа А2	6121	45 (0,73)	2 (0,04)
» » » В	6245	4 (0,06)	37 (0,6)
Неиммунизированные	6269	5 (0,08)	3 (0,05)
Неиммунизированные, обработанные сы- вороткой к вирусу гриппа А2	6920	3 (0,04)	—
Пассивно иммунизированные сывороткой к вирусу гриппа А2	8650	4 (0,04)	—

* Здесь и в табл. 2 в скобках — в процентах.

Таблица 2

Продукция антител лимфоидными клетками при иммунизации одним или двумя вирусами гриппа

Антигены, использованные для иммунизации	Число обследованных		Число выявленных клеток-продукторов к антигенам вирусов гриппа		
	животных	клеток	А2	В	А2 + В
А2	5	8 208	58 (0,7)	—	—
		3 150	—	2 (0,06)	—
В	6	12 136	—	79 (0,6)	—
		8 672	3 (0,03)	—	—
А2 + В	15	24 518	160 (0,65)	133 (0,54)	0

разных сроках после иммунизации и готовили из ткани селезенки взвесь из отдельных свободных клеток на среде 199 и 1% белка нормальной аллантоисной жидкости⁽⁵⁾. Этот белок добавляли в среду для нейтрализации антител к «хозяйским» антигенам вирусов гриппа. Для определения синтеза антител клетками применяли тест-антигены в виде формализированных эритроцитов барана, конъюгированных посредством бидиазотирован-

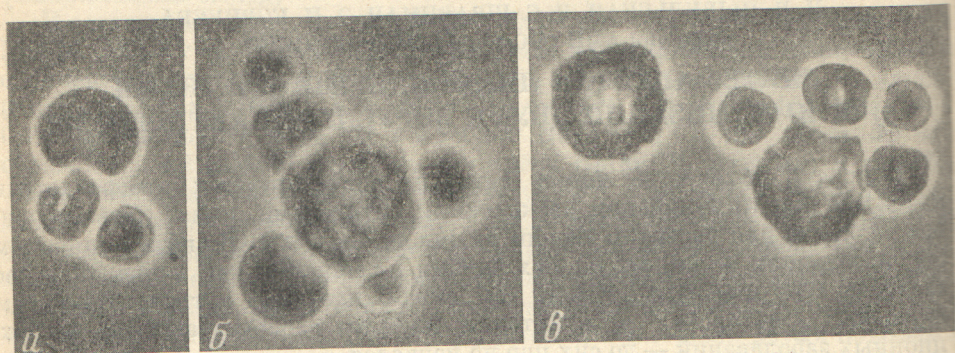


Рис. 1. Адсорбционный метод определения продукции антител к вирусам гриппа. Микрофотография с использованием фазового контраста. 450X. *a* — эритроцит собаки и два эритроцита барана; *б* — клетка, адсорбировавшая 4 эритроцита собаки; *в* — клетка, адсорбировавшая 4 эритроцита барана, конъюгированные с вирусом В; *г* — клетка, адсорбировавшая 4 эритроцита барана, конъюгированные с вирусом А2

ного бензидина с очищенными сорбцией — элюцией на куриных эритроцитах и ультрацентрифугированием вирусом гриппа А2, и эритроцитов собаки, конъюгированных с вирусом гриппа В. Поскольку эритроциты собаки гораздо крупнее эритроцитов барана, их было легко различать на поверхности

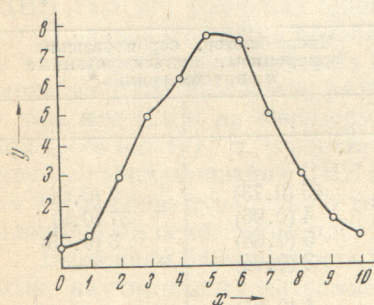


Рис. 2. Динамика накопления клеток — продуктов в селезенке мышей при иммунизации вирусом гриппа А2. *x* — дни после иммунизации, *y* — число клеток-продукторов (°/оо)

клетки (рис. 1). Взвесь, содержащую 5 · 10⁶ клеток селезенки в 1 мл, соединяли с равным объемом 5% суспензии тест-антигена. Эту смесь выдерживали 20 мин. при 18—20°. Готовили препараты, и взаимодействие клеток с тест-антигеном наблюдали при помощи фазово-контрастной оптики⁽⁵⁾. За положительный результат принимали прикрепление к клетке не менее трех эритроцитов.

Результаты. В контрольных опытах (табл. 1) было найдено, что эритроциты, конъюгированные с вирусами, сорбировались только на клетках животных, иммунизированных гомологичным антигеном. Феномен сорбции не мог быть воспроизведен путем обработки клеток неиммунизированных животных мышьяной противогриппозной сывороткой или при пассивной имму-

низации мышей той же сывороткой, — все это указывало на специфичность адсорбционного метода выявления клеток, продуцирующих антитела к вирусам гриппа. Для выяснения оптимальных сроков продукции антител клетками по 5 мышей, иммунизированных вирусом гриппа А2₂₂₂₆/Москва/65, забивали спустя разные сроки (рис. 2). Увеличение числа активных клеток происходило не ранее 48 час., достигало максимума к 5 дню и быстро уменьшалось после 6 дня. Даже в разгар ответной реакции в продукции антител принимало участие не более 0,76% обследованной популяции

клеток. На основании этих данных изучение синтеза антител лимфоидными клетками к одному и двум антигенам проводили на 5—6 день после иммунизации (табл. 2). Как видно из табл. 2, при иммунизации животных двумя вирусами было выявлено 293 клетки-продуктора антител. 160 из них синтезировали антитела к вирусу гриппа А2; 133 — к вирусу В. Ни одна клетка не вырабатывала одновременно антител двух типов. Было существенно также отметить, что количество клеток-продукторов антител к каждому из вирусов не зависело от того, иммунизировали ли животных моно- или дивакциной.

Полученные данные свидетельствуют об отчетливой функциональной дифференцировке лимфоидных клеток к взаимодействию с различными вирусными антигенами, что лучше согласуется с селекционными теориями иммуногенеза (¹, ²) и обосновывает целесообразность использования поливалентных вирусных вакцин.

Всесоюзный научно-исследовательский
институт гриппа
Ленинград

Поступило
3 VIII 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Ф. М. Барнет, В кн.: Иммуитет и вирусные инфекции, М., 1962, стр. 28.
² Ф. М. Барнет, Целостность организма и иммунитет, М., 1964. ³ D. W. Talmage, In: Molecular and Cellular Basis of Antibody Formation, Praha, 1965, p. 629.
⁴ G. I. V. Nossal, O. Mäkelä, Ann. Rev. of Microbiol., 16, 57 (1962). ⁵ Я. С. Шварцман, А. В. Исполатова, Бюлл. эксп. биол. и мед., № 12, 75 (1966).