

Ф. И. АДЖИГИТОВ, В. И. ДЕГТЯРЕНКО, Н. И. ЗАЦЕПИН,
А. В. ПЕРТАЯ, Д. А. ГУБЕЛАДЗЕ

**ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К Т-АНТИГЕНАМ РАЗЛИЧНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ В СЫВОРОТКАХ ОБЕЗЬЯН С САРКОМОЙ РАУСА
И ОБЕЗЬЯН, ЗАРАЖЕННЫХ АДЕНОВИРУСОМ 12 ТИПА**

(Представлено академиком В. В. Париным 30 IV 1971)

Вирусиндуцированные опухоли содержат, как правило, группоспецифические (Gs) антигены, синтез которых детерминирован вирусным геномом (⁶, ¹⁵). Наряду с этим в опухолях, индуцированных химическими, физическими и вирусными канцерогенами, обнаружены общие антигены (⁷, ⁹, ¹⁶, ¹⁷). Аналогичные антигены выявлены и в эмбриональных тканях (¹, ⁷, ¹⁶, ¹⁷). Показано также, что экстракты из человеческих опухолей положительно реагируют с сыворотками больных сифилисом и беременных в РСК (¹³). В ряде опухолей обнаружены значительные количества нормальных антигенов других органов, не выявляемых в ткани до ее озлокачествления (²⁻⁴, ⁹). Ранее нами сообщалось об обнаружении в сыворотках обезьян с саркомой Рауса антител к нормальным тканевым антигенам (экстракты ткани легкого и селезенки) здоровых хомяков (³). Отрицательным моментом большинства приведенных работ было применение в РСК и других реакциях в качестве антигенов экстрактов нормальных и опухолевых тканей, которые, как известно, являются нестандартными и нестабильными препаратами. В настоящем исследовании антигенами служили опухоли хомяков, индуцированные вирусом Рауса и человеческими аденовирусом 12 типа и вирусом SV-40, а также печень нормального хомяка. Обработку антигенов производили по несколько модифицированному методу Жиледа и Гинсберга (¹⁴), включавшему, кроме ультразвуковой обработки и центрифугирования, лиофильное высушивание. Стандартизацию антигена производили по общему белку и сывороткам хомяков — носителей опухоли. Объектом исследования служили материалы двух серий опытов: а) сыворотки 9 взрослых макаков-резусов с индуцированной саркомой Рауса, б) сыворотки 9 макаков-резусов, подвергавшихся многократному заражению аденовирусом 12 типа, начиная с новорожденного состояния до 4-летнего возраста. В общей сложности каждая обезьяна из второй серии опытов получила по 150,0 мл вируса с титром 10^{-5} в 0,1 мл. Контролем служили сыворотки пяти здоровых макаков-резусов. Обследование сывороток производили с помощью реакции связывания комплемента (РСК) в микромодификации на холоду по А. А. Селиванову (¹⁰). Как показали результаты наших исследований, в 100% сывороток обезьян с саркомой Рауса были выявлены антитела к Т-антигену саркомы Рауса хомяка, что свидетельствует о наличии у них группоспецифических Gs-антигенов лейкозно-саркоматозного комплекса кур. Однако наряду с этим и сыворотки обезьян, зараженных аденовирусом 12 типа, также в 100% случаев положительно реагировали с Т-антигеном саркомы Рауса хомяка (табл. 1). При исследовании данных сывороток обезьян с Т-антигеном аденовирусной опухоли хомяка были получены следующие данные. Сыворотки обезьян с саркомой Рауса и обезьян, зараженных аденовирусом 12 типа, в 100% случаев дали положительную реакцию с Т-антигеном аденовирусной опухоли хомяка. Содержание антител в высоких титрах к Т-антигену опухоли хомяка, индуциро-

Результаты определения с помощью РСК антител к Т-антигенам различной породы в сыворотках обезьян

Антигены	Сыворотки обезьян	Количество исследованных сывороток	Из них с положительной реакцией	Процент положит. реакций и доверит. интервал при $P = 0,05$	Титры антител							Отрицат. логарифм средн. геометрич. титра и его средне-квадратич. ошибки при основании 2	Средний геометрический титр
					$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$		
Саркома Рауса, индуцированная у хомяков	С саркомой Рауса	18	18	100 (81,5÷100,0)	—	—	—	—	6	2	10	6,2±0,13	1:74
	Зараженных аденовирусом 12 типа	3	3	100 (29,2÷100,0)	—	—	—	—	1	1	1	6,0±0,84	1:64
	Контрольных (интактных)	5	0	100 (0÷52,2)	—	—	—	—	—	—	—	0	0
Опухоль хомяка, индуцированная аденовирусом 12 типа	С саркомой Рауса	18	18	100 (81,5÷100,0)	—	—	2	6	—	4	6	5,3±0,27	1:39
	Зараженных аденовирусом 12 типа	10	10	100 (69,2÷100,0)	—	—	1	1	3	3	2	5,4±0,43	1:42
	Контрольных (интактных)	5	0	0 (0÷52,2)	—	—	—	—	—	—	—	0	0
Опухоль хомяка, индуцированная вирусом SV-40	С саркомой Рауса	18	18	100 (81,5÷100,0)	—	—	—	2	1	3	12	6,4±0,20	1:84
	Контрольных (интактных)	5	0	0 (0÷52,2)	—	—	—	—	—	—	—	0	0
Печень нормального (интактного) хомяка	С саркомой Рауса	18	6	33,3 (13,3÷59,0)	1	2	3	—	—	—	—	3,3±0,35	1:10
	Зараженных аденовирусом 12 типа	9	4	44,5 (13,7÷78,8)	—	2	3	—	1	—	—	4,0±0,84	1:16
	Контрольных (интактных)	5	0	0 (0÷52,2)	—	—	—	—	—	—	—	0	0

ванной вирусом SV-40, отмечалось в сыворотке обезьян с саркомой Рауса. Наряду с вышеизложенным в сыворотках обезьян с саркомой Рауса и обезьян, зараженных аденовирусом 12 типа, были выявлены антитела к нормальным печеночным антигенам, которые определялись с меньшей частотой, чем антитела к Т-антигенам, и их титры не превышали 1 : 8. Сыворотки пяти контрольных обезьян со всеми исследованными антигенами дали отрицательную реакцию.

Таким образом, из представленных данных следует, что у обезьян с саркомой Рауса, наряду с антителами к Gs-антигенам гомологичной опухоли, определяются с такой же частотой и в высоких титрах антитела к Т-антигенам опухолей, индуцированных ДНК-геномными вирусами. При этом среднегеометрический титр антител к Т-антигену опухоли, индуцированной вирусом SV-40, был максимальным. Титры антител к нормальным антигенам печени хомяка были достоверно ниже. Аналогичные результаты были получены и с сыворотками обезьян, зараженных аденовирусом 12 типа. Полученные факты, наряду с ранее опубликованными нами данными об общности аминокислотного состава Т-антигена аденовирусной опухоли хомяка ⁽⁵⁾ и Gs-антигенов, индуцированных РНК-геномными вирусами ⁽¹³⁾, могут свидетельствовать о том, что в организме обезьян, зараженных вирусом Рауса и аденовирусом 12 типа, могут продуцироваться антитела к общим антигенам, содержащимся в опухолях хомяков, индуцированных как РНК-, так и ДНК-геномными вирусами. В сыворотках указанных обезьян выявлены также антитела к антигену печени нормального хомяка, однако с меньшей частотой и в низких титрах. В сыворотках контрольных обезьян антител ни к одному из исследованных антигенов не было выявлено.

Институт экспериментальной патологии и терапии
Академии медицинских наук СССР
Сухуми

Поступило
28 IV 1971

Научно-исследовательский институт
вирусологии и эпидемиологии
им. И. И. Мечникова
Одесса

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. И. Абелев, *Cancer Res.*, **28**, 7, 1344 (1968). ² А. И. Агеев, Конфер. по вирусологии и иммунологии опухолей (тез. докл.), М., 1969; стр. 25. ³ Ф. И. Аджигитов, *Symp. Specific Tumor Antigens, Intern. Union Against Cancer in Sukhumi, Copenhagen*, 1967, p. 271. ⁴ И. С. Башкаев, А. И. Агеев, Э. Ш. Вардосанидзе, *Вопр. онкол.*, **16**, № 7, 60 (1970). ⁵ В. И. Дегтяренко, Н. И. Зацепин, А. В. Пертая, *Биохимия*, **35**, в. 6, 1110 (1970). ⁶ Л. А. Зильбер, В кн.: Вирусогенетическая теория канцерогенеза, М., 1968. ⁷ Л. А. Зильбер, Г. И. Абелев, В кн.: Иммунология и вирусология рака, М., 1962. ⁸ Л. А. Зильбер, Б. А. Лапин и др., *Intern. J. Cancer.*, **1**, 395 (1966). ⁹ В. Я. Рогальский, Б. С. Синяков, *Вопр. онкол.*, **15**, № 10, 102 (1969). ¹⁰ А. А. Селиванов, *Вопр. вирусол.*, № 6, 663 (1959). ¹¹ Ю. С. Татарников, А. М. Ногаплер, *Вопр. медицинской химии*, **10**, в. 2, 218 (1964). ¹² Ю. С. Татарников, А. М. Ногаплер, *Вопр. онкол.*, **12**, № 12, 26 (1966). ¹³ Н. П. Косяков, В. С. Коростелева, *Тр. Научн. конфер.*, М., 1954. ¹⁴ D. W. Allen, *Sci. Proc. Am. Assoc. Canad. Res.*, **3** (1968). ¹⁵ L. Gilead, H. S. Ginsberg, *J. Virol.*, **2**, № 1, 7 (1968). ¹⁶ R. J. Huebner, W. P. Row et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **50**, 379 (1963). ¹⁷ R. J. Huebner, G. Todaro et al., *Coll. Intern. CNRS*, **183**, 33 (1970). ¹⁸ A. Wakabayashi, *Acta Med. Okayama*, **23**, 105 (1969).