

Д. К. НОВИКОВ

ВЫЯВЛЕНИЕ IN VITRO АНТИГЕНСЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ КЛЕТОК В ТИМУСЕ

(Представлено академиком Б. В. Петровским 10 IX 1971)

Вилочковая железа играет важную роль в иммунитете не только в неопатальный период, но и у взрослых животных. По-видимому, посредством гуморального фактора она способствует наведению и поддержанию иммунокомпетентности лимфоидных клеток (^{4, 8, 13, 14}). У взрослых животных тимоциты, вероятно, непосредственно в антителообразовании не участвуют и только при введении антигена в ткань тимуса или повреждении его капсулы в нем возникает плазмочитарная реакция и обнаруживаются гуморальные антитела (^{3, 7, 12, 15}). В то же время в тимусе не обнаружены клетки, сенсibilизированные к антигенам по замедленному типу (^{3, 10}), а также морфологические изменения после аллотрансплантации (⁵).

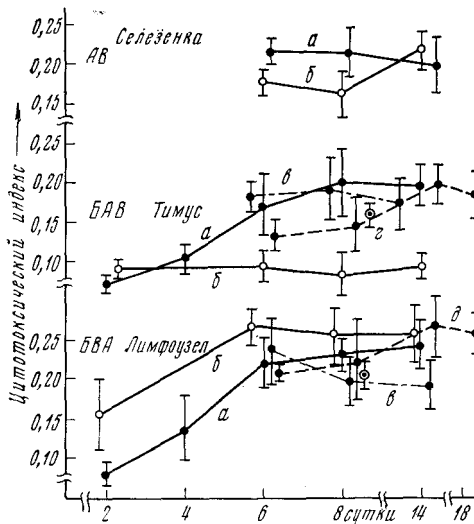


Рис. 1

Рис. 1. Цитотоксическое действие специфических антигенов на клетки регионарных лимфоузлов, селезенки и тимуса мышей, сенсibilизированных: аллотрансплантатами кожи (а), яичным альбумином (б), живыми аллогенными клетками лимфатических узлов (в), такими же клетками, разрушенными замораживанием (г), вакциной БЦЖ (д). Клетки intactных животных + яичный альбумин (А); то же + туберкулин (Б); то же + антигены доноров (В)

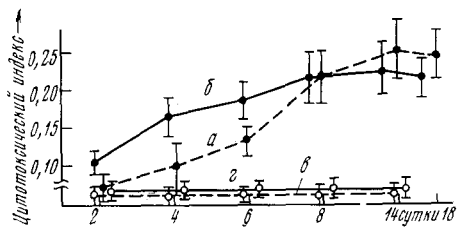


Рис. 2

Рис. 2. Антигенсенсibilизированные клетки в тимусе (а) и регионарных лимфатических узлах (б) мышей после ксенотрансплантации. Клетки тимуса (в) и лимфоузлов (г) intactных животных + антигены доноров

Лейкоциты, участвующие в реакциях замедленной чувствительности, могут лизироваться in vitro в присутствии специфических антигенов (^{9, 11, 16}). Подобный метод применен нами для выявления in vitro антигенсенсibilизированных клеток в лимфоидных органах мышей после аллотрансплантации и ксенотрансплантации, или иммунизации белковыми антигенами.

4 — 6-месячным мышам-самцам линии В1002¹/86 пересаживали на спину трансплантаты кожи (до 1 см²) мышей С57В1/10 или крыс линии

Август. Часть мышей иммунизировали живыми или разрушенными многократным замораживанием и оттаиванием аллогенными клетками лимфоузлов (по 10 млн) подкожно или внутрикожно в паховую область. Жизнеспособность клеток, разрушенных замораживанием, проверяли окрашиванием трипановым синим с эозином. Других мышей (20) этой же линии иммунизировали также (без адьюванта или с неполным адьювантом масляным или минеральным) коммерческими препаратами яичного альбумина, бычьего сывороточного альбумина (БСА) или человеческого сывороточного альбумина (ЧСА) по 0,025 — 0,05 мг. белка. Вакцину БЦЖ вводили мышам ⁽⁸⁾ по 0,025 мг внутрикожно. Реакцию лимфоцитолита *in vitro* ставили по следующей методике. К 0,05 мл надосадочной жидкости (антигену), полученной после разрушения трехкратным замораживанием и оттаиванием клеток лимфатических узлов (5 млн / мл) животных линии доноров, а также ее разведениям (1 : 10, 1 : 20 и т. д.) добавляли равный объем суспензии клеток лимфатических узлов, селезенки или тимуса (2 млн / мл) мышей-реципиентов или интактных животных. Кроме того, для контроля, клетки опытных и контрольных животных инкубировали в среде приготовления (раствор Хенкса) без антигена или перекрестно с другими неспецифическими или аутологичными антигенами. Инкубация при 37° 1 час. Учитывали мертвые (сенсibilизированные) и живые клетки после добавления трипанового синего с эозином и вычисляли цитотоксический индекс ⁽⁴⁾.

Клетки мышей, сенсibilизированных яичным альбумином, БСА и ЧСА, инкубировали с растворами 1% и более низких концентраций этих белков. В случае сенсibilизации вакциной БЦЖ в качестве антигена использовали туберкулин (АТК) с начальным разведением 1 : 20.

В регионарных лимфатических узлах и селезенке мышей как после аллотрансплантации и ксенотрансплантации, так и после иммунизации яичным альбумином, БСА, ЧСА и вакциной БЦЖ были обнаружены антигенсенсibilизированные клетки (рис. 1, 2). На это указывало повреждение этих клеток в присутствии специфических (но не прочих) антигенов, которые по-видимому, адсорбировались на их антителоподобных рецепторах. Тканевые антигены оказывали цитотоксическое действие в разведении не выше чем 1 : 160, белковые — в концентрации до 0,05%. Те же антигены не оказывали цитотоксического действия на клетки лимфатических узлов, селезенки и тимуса интактных мышей. В тимусе мышей антигенсенсibilизированные клетки выявлялись только после аллотрансплантации и ксенотрансплантации, а также после иммунизации вакциной БЦЖ. Однако их не было найдено после иммунизации яичным альбумином или другими белками (БСА, ЧСА), даже если последние вводились с неполными адьювантами. Медуницын ⁽³⁾ также не обнаружил в тимусе клетки, сенсibilизированные к простым белкам.

Травма во время пересадки трансплантатов кожи не влияла на появление антигенсенсibilизированных клеток в тимусе, так как они обнаруживались и после иммунизации мышей аллогенными живыми клетками и даже клетками, разрушенными замораживанием и оттаиванием (рис. 1). В связи с тем, что антигенсенсibilизированные клетки выявлялись в регионарных лимфатических узлах раньше и в большем количестве, чем в тимусе, а в последнем их было больше в поздние сроки (рис. 1, 2), возможно, что эти клетки мигрировали в него из лимфатических узлов. По-видимому, отсутствие антигенсенсibilизированных клеток в тимусе после иммунизации простыми белками, с одной стороны, и наличие их там после иммунизации вакциной БЦЖ или аллотрансплантации и ксенотрансплантации, с другой, было обусловлено химической природой антигенов. В вакцине БЦЖ ⁽²⁾, как и в трансплантационных антигенах ⁽⁶⁾, имеются плохо-растворимые углеводнобелковолипидные комплексы, которые, по-видимому, и вызывают такие особенности иммунного ответа.

Таким образом, после аллотрансплантации и ксенотрансплантации,

а также после иммунизации взрослых мышей аллогенными клетками или вакциной БЦЖ, но не простыми белками (БСА, ЧСА, яичным альбумином), в суспензии клеток тимуса реакцией лимфоцитолита *in vitro* обнаружены клетки, сенсibilизированные к соответствующим антигенам.

Автор выражает благодарность Н. Н. Медведеву за предоставление племенных животных.

Витебский государственный
медицинский институт

Поступило
10 IX 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Б. Д. Брондз, *Вопр. онкол.*, 3, 9 (1964). ² А. А. Воробьев, Н. Н. Васильев, *Адьюванты*, М., 1969. ³ Н. В. Медунцыц, *Вестн. АМН СССР*, 1, 33 (1971). ⁴ Дж. Миллер, *Пат. физиол. и эксп. терапия*, 5, 3 (1962). ⁵ Я. Л. Рапопорт, Г. Э. Фальковский, И. Е. Галанкина, *Арх. патол.*, 4, 43 (1971). ⁶ Р. В. Петров, Ю. М. Зарецкая, *Трансплантационный иммунитет и радиационные химеры*, М., 1965. ⁷ G. J. Svet-Moldavsky, L. I. Raffkina, *Nature*, 197, 52 (1963). ⁸ А. Я. Фриденштейн, И. Л. Чертков, *Клеточные основы иммунитета*, М., 1969. ⁹ C. V. Favour, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 65, 2, 229 (1947). ¹⁰ B. D. Jankovic, H. F. Dvorak, *J. Immunol.*, 89, 4, 571 (1962). ¹¹ J. Jochanovsky, *Fol. microbiologica*, 4, 3, 160 (1959). ¹² A. Marshall, R. White, *Brit. J. Exp. Pathol.*, 42, 379 (1961). ¹³ J. Miller, *Brit. Med. Bull.*, 21, 2, 41 (1965). ¹⁴ J. Miller, et al., *In: Adv. in Immunology*, 2, 111 (1962). ¹⁵ T. Ofuji, S. Arimori, *Acta haematol. Japan*, 27, 176 (1964). ¹⁶ B. H. Waksman, *Progr. Allergy*, 5, 349 (1958).