

В. А. КОЗЛОВ, С. М. КОЛЕСНИКОВА, В. А. ТРУФАКИН

**ВЛИЯНИЕ КЛЕТОК ТИМУСА, РЕЗИСТЕНТНЫХ К ДЕЙСТВИЮ
ГИДРОКОРТИЗОНА, НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ СТВОЛОВЫХ
КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК**

(Представлено академиком Д. К. Беляевым 5 II 1974)

Установлено, что совместная трансплантация клеток костного мозга и тимуса мышей родительской линии летально облученным мышам, гибридам первого поколения, приводит к усилению эритропоэза в организме реципиентов и к увеличению в их селезенках числа колоний гемопоэтических клеток, по сравнению с реципиентами, которым вводили клетки только одного костного мозга мышей родительской линии (¹⁻³).

В данной работе проведено изучение влияния клеток тимуса мышей линии С57ВL, которым вводили гидрокортизон, на число экзогенных селезеночных колоний, образуемых полипотентными стволовыми клетками сингенного костного мозга, при их совместной трансплантации летально облученным реципиентам, мышам (СВА × С57ВL) F₁ гибридам.

Работа выполнена на мышах, полученных из питомника лабораторных животных «Столбовая» АМН СССР. Оценку количества полипотентных стволовых кроветворных клеток проводили методом Тилла и Маккулоха по числу экзогенных селезеночных колоний гемопоэтических клеток (⁴). Для этого реципиентов, мышей (СВА × С57ВL) F₁ гибридов облучали в дозе 850 р и через 4—6 час. им вводили внутривенно $0,07 \cdot 10^6$ клеток костного мозга мышей линии С57ВL либо раздельно, либо вместе с различным количеством клеток тимуса ($1 \cdot 10^6$, $5 \cdot 10^6$, $20 \cdot 10^6$) мышей этой же линии. Часть доноров тимоцитов были интактные животные, а у другой части доноров клетки тимуса получали через 18—20 час. после инъекции им гидрокортизона (гидрокортизон «Рихтер») в количестве 250 мг/кг. Реципиентов забивали на 9-е сутки после облучения, их селезенки фиксировали в смеси из уксусной кислоты и этилового спирта (1:3) и затем подсчитывали число экзогенных селезеночных колоний, каждая из которых образуется из одной полипотентной стволовой кроветворной клетки, находящейся среди введенных клеток костного мозга (⁴). Наряду с этим были проведены цитологические исследования тимуса мышей линии С57ВL, которым вводили гидрокортизон. Облучение проводили на установке РУД-200—20—3, мощность дозы 50 р/мин, напряжение 180 кв, фильтр АL-3. Достоверность полученных результатов оценивали по критерию Стюдента.

Результаты наших исследований (табл. 1) говорят о том, что клетки тимуса, полученные от мышей через 18—20 час. после инъекции гидрокортизона, индуцируют значительно большее увеличение числа экзогенных селезеночных колоний, чем клетки тимуса интактных животных. Это наглядно видно из результатов опытов с инъекцией $20 \cdot 10^6$ клеток тимуса, где в первом случае увеличение происходит в 3,6 раза, а во втором в 2,4 раза. Особенно заметные различия регистрируются в случае, когда клетки костного мозга мышей линии С57ВL трансплантировали F₁ гибридным реципиентам с $1 \cdot 10^6$ клеток тимуса животных С57ВL. Клетки тимуса интактных мышей практически не стимулировали рост числа колоний (разница между значениями 6,4 и 8,5 статистически не достоверна), в то

Таблица 1

Число колоний гемопоэтических клеток в селезенке летально облученных реципиентов, мышей (CBA × C57BL) F₁ гибридов, после совместной трансплантации последним 0,07 · 10⁶ клеток костного мозга и различного количества клеток тимуса мышей линии C57BL

Доза клеток тимуса (×10 ⁻⁶)	Клетки костного мозга	Без гидрокортизона + клетки костного мозга	С гидрокортизоном + клетки костного мозга
0	6,4 (3/27) * (4,67—8,13) **	—	—
1	—	8,5 (3/34) (6,64—10,34)	11,3 (3/22) (9,28—13,32)
0	5,7 (3/26) (4,15—7,25)	—	—
5	—	9,3 (3/24) (7,52—11,08)	12,8 (3,24) (9,2—16,4)
20	—	14,0 (3/21) (10,98—17,02)	20,3 (3/20) (15,97—24,63)

* Слева от черты — число опытов, справа — количество мышей-реципиентов.

** Значения доверительных интервалов.

Таблица 2

Соотношение лимфоцитов в мозговом веществе тимуса у мышей линии C57BL после введения гидрокортизона

Лимфоциты	Без гидрокортизона		С введением гидрокортизона	
	число клеток в 10 полях зрения *	%	число клеток в 10 полях зрения *	%
Большие	42,3	9,3	23,7	5,6
Средние	125,4	27,5	114	26,9
Малые	296,3	63,2	285,3	67,5
Всего	464	100	423	100

* Увеличение 2250 раз.

время как клетки тимуса животных, обработанных гидрокортизоном, увеличивали количество экзогенных селезеночных колоний приблизительно в 2 раза.

При цитологическом изучении тимуса после введения гидрокортизона выявлено уменьшение объема коркового вещества вследствие интенсивного распада в нем тимоцитов и наличие в корковом веществе капель конденсированного хроматина, пикнотических ядер, обломков клеток и единичных крупных клеток со слабобазофильной цитоплазмой и большим вакуолизированным ядром. Мозговое вещество тимуса после введения гидрокортизона почти не изменяется. В нем довольно редко встречаются распадающиеся лимфоциты, незначительно увеличивается количество крупных оксифильных клеток с большим ядром. Большие, средние и малые лимфоциты сохраняются полностью, их абсолютное число и процентное соотношение (табл. 2) остаются такими же, как и у интактных мышей.

Таким образом, полученные нами данные дают основание говорить о том, что клетки тимуса мышей линии C57BL, резистентные к действию гидрокортизона, при совместной трансплантации их с клетками сингенного

костного мозга летально облученным животным, (CBA × C57BL)F₁ гибридам, обуславливают увеличение числа экзогенных колоний в селезенке реципиентов, образованных полипотентными стволовыми кроветворными клетками донорского костного мозга, с которыми, очевидно, и взаимодействуют клетки тимуса.

На основании результатов наших исследований и данных других авторов, которые показали, что совместная трансплантация клеток костного мозга мышей родительской линии и клеток тимуса летально облученным реципиентам, гибридам первого поколения, приводит к усилению кроветворения в организме последних (^{2, 3}) можно сделать предположение о том, что клетки мозгового вещества тимуса, резистентные к действию гидрокортизона, обладая способностью участвовать в ряде иммунологических реакций (⁵⁻⁷), могут осуществлять контроль за процессами пролиферации полипотентных стволовых кроветворных клеток с сохранением пула последних.

Институт клинической и экспериментальной медицины
Сибирского филиала
Академии медицинских наук СССР
Новосибирск

Поступило
5 II 1974

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ J. W. Goodman, S. G. Shinpock, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., v. 129, 2, 417 (1968).
² F. A. Salinas, J. W. Goodman, *ibid.*, v. 140, 2, 439 (1972). ³ J. W. Goodman, S. G. Shinpock, Transplantation, v. 13, 3, 203 (1972). ⁴ J. E. Till, E. A. McCulloch, Radiation Res., v. 14, 2, 213 (1961). ⁵ J. J. Cohen, M. Fischbach, H. N. Claman, J. Immunol., v. 105, 5, 1146 (1970). ⁶ T. L. Vischer, Immunol., v. 23, 777 (1972). ⁷ J. J. Cohen, H. N. Claman, J. Exp. Med., v. 133, 5, 1026 (1971).