

В. А. ЯКОВЧЕНКО, Б. С. УТЕШЕВ

КИНЕТИКА ИММУННОГО ОТВЕТА В СИСТЕМЕ СИНГЕННОГО ПЕРЕНОСА КЛЕТОК ТИМУСА И КОСТНОГО МОЗГА

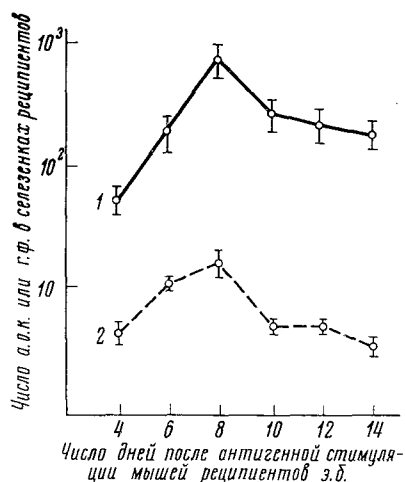
(Представлено академиком В. Д. Тимаковым 28 X 1975)

Одним из параметров, по которому можно характеризовать иммунный ответ в целом и взаимодействие между иммунокомпетентными Т- и В-лимфоцитами в частности, является кинетика антителообразующих клеток (а.о.к.). Удобной экспериментальной моделью для ее изучения является система сингенного переноса клеток летально облученным реципиентам. В этой системе хорошо изучена на уровне а.о.к. и их предшественников кинетика первичного ответа клеток селезенки у мышей. Как известно, популяция лимфоидных клеток селезенки является гетерогенной. Она содержит одновременно Т- и В-лимфоциты⁽⁹⁾. Поэтому изучение кооперативного взаимодействия иммунокомпетентных клеток на данном объекте имеет определенные ограничения.

Целью настоящей работы являлось исследование кинетики иммунного ответа на уровне а.о.к. и клеток-предшественников в системе сингенного переноса Т-лимфоцитов, выделенных непосредственно из тимуса, и В-лимфоцитов — из костного мозга.

Опыты проводили на мышах линии СВА. Для подавления иммунного ответа реципиентов облучали γ -квантами (источник облучения ^{60}Co) в дозе 850 р. Мощность облучения 225 р/мин. Через сутки этим животным внутривенно инъецировали донорскую клеточную суспензию, содержащую $5 \cdot 10^6$ клеток костного мозга и $2 \cdot 10^7$ клеток тимуса. Спустя 24 часа им же внутривенно вводили эритроциты барана (э.б.) в дозе $2 \cdot 10^8$ клеток. Детали постановки экспериментов в системе сингенного переноса описаны ранее⁽¹⁾. Контрольными группами служили летально облученные мыши, получившие только э.б. или клетки костного мозга или тимуса отдельно. Содержание а.о.к. и гемолитических фокусов (г.ф.) у них исследовали на 8-е сутки после иммунизации животных э.б.

Рис. 1. Кинетика первичного иммунного ответа в системе сингенного переноса клеток костного мозга и тимуса летально облученным мышам линии СВА. 1 — а.о.к.; 2 — г.ф.



Как видно из табл. 1, количество а.о.к. и г.ф. у реципиентов после трансплантации им клеток костного мозга или тимуса не превышало уровня ответа у облученных мышей, которым инъецировали лишь один антиген. Совместное введение этих клеточных популяций приводило к восстановлению иммунологической реактивности реципиентов. Кинетика формирования ответа представлена на рис. 1. Обращает на себя внимание тот факт, что длительность латентного периода формирования а.о.к. составляла 6 дней. В последующие двое суток отмечался экспоненциальный прирост а.о.к. К 8 суткам величина иммунного ответа достигала максимума, превышая фоновый уровень более чем в 15 раз. Затем происходило плавное

снижение а.о.к., однако даже на 14-й день опыта число их все еще превышало фоновый уровень.

Из литературы известно, что при трансплантации животным клеток селезенки, содержащей приблизительно в равных пропорциях Т- и В-лимфоциты, латентный период короче на 2 дня по сравнению с переносом клеток костного мозга и тимуса. Экспоненциальная фаза иммунного ответа, наоборот, более продолжительна и пик ответа обычно приходится на 6–7-й дни с момента антигенного воздействия. Амплитуда ответа при трансплантации спленоцитов была примерно на порядок выше (², ³, ⁵).

Таблица 1

Количество а.о.к. и г.ф. в селезенках летально облученных реципиентов при трансплантации клеток костного мозга ($5 \cdot 10^6$ клеток), тимуса ($2 \cdot 10^7$ клеток) или их смеси

Трансплантируемые клетки	Число а.о.к. в селезенках реципиентов	Число г.ф. в селезенках реципиентов
Э.б.	$40,0 \pm 15,5$ (11)	$0,3 \pm 0,3$ (10)
Костный мозг + э.б.	$116,0 \pm 40,9$ (8)	$0,6 \pm 0,6$ (10)
Тимус + э.б.	$29,7 \pm 21,1$ (7) ¹	$1,3 \pm 0,9$ (12)
Костный мозг и тимус + э.б.	$784,0 \pm 165,8$ (10)	$16,7 \pm 5,1$ (11)

Примечание. Определение а.о.к. и г.ф. проводили на 8-й день с момента иммунизации животных эритроцитами барана (э.б.). В скобках представлено количество наблюдений.

Изучение ответа на уровне клеток-предшественников также выявило существенную разницу в кинетике процесса при переносе Т- и В-лимфоцитов по сравнению с трансплантацией спленоцитов.

Так, при переносе клеток костного мозга и тимуса уже на первый срок исследования, т. е. на 4-й день, обнаружено $4,5 \pm 0,6$ г.ф. на селезенку реципиента. Далее происходило экспоненциальное увеличение числа фокусов. На 8-й день наблюдения максимум ответа достигал $16,7 \pm 5,1$ г.ф. К 14-му дню отмечалось снижение числа г.ф. до фонового уровня.

В отличие от представленных выше данных, при трансплантации мышам клеток селезенки уже на 4-е сутки эксперимента число г.ф. превышало 10 (²). К 5-му дню их число увеличивалось более чем в 2 раза. На протяжении последующих сроков число г.ф. при трансплантации спленоцитов не изменяется.

Суммируя изложенное, следует отметить, что кинетические параметры иммунного ответа у облученных животных в значительной степени зависят от источника получения иммунокомпетентных Т- и В-клеток. Это положение справедливо и в отношении амплитуды ответа. Используя метод лимитирующего разведения и различную отсрочку во времени между введением лимфоидных клеток (⁴, ⁶), доказано, что популяция клеток селезенки в своем составе содержит более зрелые в иммунологическом отношении Т- и В-лимфоциты по сравнению с таковыми, выделенными из тимуса и костного мозга. В связи с этим формирование иммунного ответа при переносе клеток селезенки протекает более интенсивно.

Второй Московский государственный
медицинский институт
им. Н. И. Пирогова

Поступило
23 X 1975

ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Е. В. Зайцевская, В. А. Яковченко, Тр. 2 Моск. гос. мед. ин-та им. Н. И. Пирогова, т. 25, сер. фармакология, в. 4, 57 (1974).
- ² А. Г. Калинин, Н. П. Моряков и др., В кн.: Биохимические аспекты антителообразования, М., 1971, стр. 51.
- ³ Р. А. Campbell, P. Kind, J. Immunol., v. 102, № 4, 1084 (1969).
- ⁴ M. O. Chiscon, E. S. Golub, Transplantation, v. 14, № 3, 368 (1972).
- ⁵ H. Friedman, T. Y. Sabet, Immunology, v. 18, № 6, 883 (1970).
- ⁶ D. L. Groves, G. D. Niblack, E. S. Christian, J. Immunol., v. 112, № 4, 1582 (1974).
- ⁷ N. K. Jerne, A. A. Nordin, Science, v. 140, № 3565, 405 (1963).
- ⁸ J. C. Kennedy, L. Siminovich et al., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., v. 120, № 3, 868 (1965).
- ⁹ M. C. Raff, Transplant. Rev., v. 6, 52 (1971).