

КОНТРАСУПРЕССОРНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

С. С. ГАМБАРОВ

Клетки лимфатических узлов отменяют специфическую супрессию иммунного ответа, индуцируемую переносом клеток селезенки от иммунных мышей. Неспецифическая супрессия, развившаяся в процессе реакции «трансплантат против хозяина», значительно ослабевает под влиянием клеток лимфатических узлов.

В последние годы был выявлен регуляторный характер взаимодействия тимусзависимых лимфоцитов (Т-клеток) с предшественниками антителообразующих клеток (В-клеток) при развитии гуморального иммунного ответа [2]. Т-клетки могут не только помогать (Т-хелперы) В-клеткам, но и оказывать супрессивное действие (Т-супрессоры), которое может иметь как специфический, так и неспецифический характер [2].

В специальных экспериментальных моделях нами изучалось влияние клеток лимфатических узлов на эффекты специфической и неспецифической супрессии иммунного ответа, индуцируемой клетками селезенки.

Материал и методика. Эксперименты проведены на мышах линии СВА и гибридах (СВА×С57ВL/6) F₁. Неспецифическая супрессорная активность изучалась на модели, предложенной Меллером [5]. Клетки селезенки от мышей СВА в дозе 50·10⁶ вводили интактным мышам (СВА×С57ВL/6)F₁. Через 7 дней после трансплантации клеток селезенки реципиентов иммунизировали эритроцитами барана (5·10⁸).

Специфическую супрессорную активность изучали на модели Визлера [8].

Мышей СВА иммунизировали эритроцитами барана в дозе 3·10⁹. Спустя 2 недели клетки селезенки иммунизированных мышей вводили интактным мышам СВА или (СВА×С57ВL/6)F₁ [6]. Реципиентов селезеночных клеток в тот же день иммунизировали эритроцитами барана. В ряде опытов вместе с клетками селезенки реципиентам переносили клетки лимфатических узлов в дозе 2,5·10⁶ от интактных или обработанных циклофосфамидом (200 мг/кг) за 24 часа до взятия клеток мышей. На пятый день после иммунизации в селезенке реципиентов методом Эрне [3] определяли число антителообразующих клеток (АТОК).

Материал обработан статистически с определением средней геометрической, а также верхней и нижней границ ее доверительного интервала при P=0,01.

Результаты и обсуждение. Введение клеток селезенки мышей СВА гибридам (СВА×С57ВL/6) F₁ за 7 дней до иммунизации значительно подавляет иммунный ответ к эритроцитам барана (90%). Супрессия им-

мунного ответа в этой модели не связана с токсическим эффектом реакции трансплантат против хозяина (табл. 1).

В ряде работ были получены прямые доказательства того, что уг-

Таблица 1

Влияние клеток лимфатических узлов на неспецифический супрессивный эффект клеток селезенки

Количество введенных клеток, млн		Число мышей	Количество антителообразующих клеток $Mg \pm 1p$ ($p=0,01$)
селезенка	лимфатические узлы		
—	—	10	354900 (402000 \div 313000)
50	—	11	20170 (24160 \div 16230)
—	2,5	7	299500 (333600 \div 269000)
50	2,5	16	139500 (161100 \div 120900)

Примечание: доноры клеток—мыши СВА, реципиенты—(СВА \times С57ВL/6).

нетение иммунного ответа в процессе развития реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) связано с присутствием активно подавляющих клеток [5, 6]. Индуцируемые при развитии РТПХ Т-клетки супрессоры оказывают неспецифическое угнетающее действие, которое может быть опосредовано через макрофаги [5, 6].

Как видно из табл. 1, введение клеток лимфатических узлов интактных мышей СВА в дозе $2,5 \cdot 10^6$ гибридам (СВА \times С57ВL/6) F_1 не оказывало никакого влияния на развитие иммунного ответа к эритроцитам барана у реципиентов, но значительно снижало (с 90 до 50%) индуцируемую клетками селезенки неспецифическую супрессию иммунного ответа у гибридов (СВА \times С57ВL/6) F_1 .

В следующей серии экспериментов изучали влияние клеток лимфатических узлов на специфическую супрессию иммунного ответа, развивающуюся при переносе клеток селезенки от сингенных иммунизированных мышей.

Если через две недели после иммунизации мышей эритроцитами барана в дозе $3 \cdot 10^9$ клетки их селезенки перенести интактным сингенным реципиентам, то у последних значительно подавляется развитие иммунного ответа к эритроцитам барана (табл. 2).

Это угнетение носит специфический характер: угнетается иммунный ответ только к тому антигену, которым иммунизировали донора [1, 8]. Иммунизация доноров индуцирует накопление у них специфических супрессоров.

Как видно из табл. 2, супрессивный эффект наблюдался также при переносе клеток селезенки иммунизированных (эритроцитами барана) мышей СВА гибридам (СВА \times С57ВL/6) F_1 , причем и в этой модели угнетение носит специфический характер: наблюдается угнетение иммунного ответа к эритроцитам барана, но не к эритроцитам крысы (не-

Влияние клеток лимфатических узлов на специфический супрессивный эффект клеток селезенки

Количество введенных клеток, млн		Реципиент	Число мышей	Количество антителообразующих клеток $M \pm Ip$ ($p=0,01$)
селезенка	лимфатические узлы			
—	—	СВА	12	119300 (152200—93500)
50	—	СВА	11	12770 (18340—8898)
50	2,5	СВА	8	11690 (19860—6902)
—	—	(СВА × С57BL/6)	9	98550 (135300—63250)
50	—	(СВА × С57BL/6)	16	11760 (14680—5421)
—	2,5	(СВА × С57BL/6)	5	101400 (187500—54880)
50	2,5	(СВА × С57BL/6)	15	65650 (118800—63170)
50	2,5*	(СВА × С57BL/6)	6	82450 (151800—44700)

Примечание: *) доноры клеток лимфатических узлов обрабатывались циклофосфамидом.

опубликованные данные). При изучении феномена специфической супрессии эритроциты барана вводят в тот же день, что и клетки. Если селезеночные клетки, обладающие специфической супрессорной активностью, вводить вместе с сингенными (СВА) клетками лимфатических узлов интактных мышей полусингенным реципиентам, то у последних почти не наблюдается угнетения иммунного ответа к эритроцитам барана (табл. 2). Клетки лимфатических узлов не снижают супрессорную активность клеток селезенки при переносе их сингенным мышам (модель СВА→СВА).

Таким образом, клетки лимфатических узлов при условии их активации антигенами гистосовместимости (модель СВА→F₁) почти полностью отменяют специфическую активность селезеночных клеток.

В отдельных экспериментах доноров клеток лимфатических узлов обрабатывали циклофосфамидом в дозе 200 мг/кг, при которой поражаются преимущественно В-клетки. В то же время Т-клетки, обладающие вспомогательной функцией при развитии кооперативного иммунного ответа, не поражаются [7].

Как видно из табл. 2, клетки лимфатических узлов от мышей, обработанных циклофосфамидом, и интактных мышей обладают одинаковой контрагнессорной активностью. Следовательно, контрагнессорная активность обусловлена не В-клетками.

Можно предположить, что способность клеток лимфатических узлов (содержащих до 70% Т-клеток) оказывать влияние на специфическую супрессию, индуцируемую селезеночными клетками-супрессорами, является следствием взаимодействия различных субпопуляций Т-лимфоцитов.

Таким образом, как видно из вышеприведенных данных, клетки лимфатических узлов обладают контрагнессорной активностью.

Специфическая супрессия иммунного ответа, имеющая место при переносе клеток селезенки от иммунных мышей, отменяется клетками лимфатических узлов.

ԼԻՄՖՈՏԻԿ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐԻ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ՀԱԿԱՍՈՒՊՐԵՍԻՎ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ս. Ս. ԳԱՄԲԱՐՈՎ

Հատուկ փորձարարական մոդելներով ցույց է տրվում, որ լիմֆոտիկ հանգույցների բջիջները հեռացնում են իմունային պատասխանի սպեցիֆիկ սուպրեսիան, որը տեղի է ունենում իմունային մկների փայծաղի բջիջների փոխանցման ժամանակ: Ոչ սպեցիֆիկ սուպրեսիան, որը զարգանում է «տրանսպլանտատ ընդդեմ տիրոջ» ռեակցիայի պրոցեսում, բավականաչափ թուլանում է լիմֆոտիկ հանգույցների բջիջների ազդեցության ներքո:

COUNTERSUPPRESSIVE ACTIVITY OF LYMPHATIC
GANGLION CELLS

S. S. GAMBAROV

In special experimental models it has been shown that lymph node-cells repeal specific suppression of immune response induced by spleen cell transfer from the immune mice.

Nonspecific suppression developing during the reaction "graft versus host" is considerably reduced by the influence of lymph node cells.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Писарев В. М., Певницкий Л. А. Бюлл. экспер. биол., 5, 571, 1977.
2. Gershon R., *Contemp Topics Immunobiol.*, 3, 1, 1974.
3. Jerne N. K., Nordin A. A. *Science*, 140, 405, 1963.
4. Møller G. *Immunology*, 20, 597, 1971.
5. Shand F. L. *Immunology*, 29, 953, 1975.
6. Sjöberg O. *Clin. Exp. Immunol.*, 12, 369, 1972.
7. Lefkovits H. K., Rober K., Lefkovits I. *Intern. Arch. Allergy, Appl. Immunol.*, 46, 689, 1974.
8. Whisler R., Stobo J. *Fed. Proc.*, 34, 1037, 1975.