

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.017.1

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЖВИДОВЫХ ГИБРИДОВ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ  
КЛЕТОК МЫШИНОЙ ГЕПАТОМЫ XXIIa ДЛЯ ИНДУКЦИИ  
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Ю. Т. АЛЕКСАНЯН, Э. Т. ГАСПАРЯН, Т. Н. ИГНАТОВА, Р. Г. ПОГОСЯН

*Ключевые слова:* культуры клеток, противоопухолевая резистентность, гибридные клетки.

Вопрос об усилении иммунитета к опухоли продолжает оставаться одним из актуальных в современной иммунологии. Для выяснения возможностей усиления противоопухолевой резистентности значительный интерес представляют гибриды культивируемых соматических клеток. Однако в литературе имеются лишь единичные работы по использованию гибридных клеток для усиления противоопухолевого иммунитета [2, 4—6].

Задачей настоящей работы являлось изучение возможности использования межвидовых гибридов культивируемых клеток мышинной гепатомы XXIIa для индукции у мышей противоопухолевой резистентности.

*Материал и методика.* В опытах использованы клеточная линия МГХХIIa [1], полученная из перевиваемой мышинной гепатомы XXIIa, и опухоль МГХХIIa, образовавшаяся у мышей после прививки длительно культивируемых клеток линии МГХХIIa. Мышам линии СВА с целью индукции противоопухолевой резистентности введены клетки микроклеточного и полноклеточного межвидовых гибридов мышинной гепатомы XXIIa. Межвидовые гибриды получены слиянием клеток гепатомы (H) с хомячковыми (RJК) полными клетками или микроклетками (мк). При изучении прививаемости гибридных клеток в качестве контроля мышам введены клетки (в дозах  $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^5$ ) внутривидового гибрида, полученного слиянием микроклеток клона 625 линии L с клетками гепатомы. Для получения как межвидовых, так и внутривидового гибридов использованы полные клетки гепатомы. Клоновые культуры гибридов выделены с помощью селективных сред. Кариологически проверено гибридное происхождение этих клонов.

Использованные при проведении опытов клетки линии МГХХIIa и гибридные клетки культивированы на среде Игла с 10% сыворотки крупного рогатого скота. Клетки микроклеточного межвидового гибрида HRJКмк—2 привиты мышам подкожно в дозах  $2 \cdot 10^6$  или  $5 \cdot 10^6$ , а клетки полноклеточного межвидового гибрида HRJК—3—в дозе  $2 \cdot 10^6$ . Для проверки противоопухолевой резистентности подопытным мышам спустя месяц привиты подкожно по 1 мл 20%-ной суспензии ткани опухоли МГХХIIa в растворе Хенкса или клетки линии МГХХIIa в дозе  $2 \cdot 10^6$ . В аналогичных дозах опухоль МГХХIIa и клетки линии МГХХIIa введены контрольным животным, которым гибридные клетки предварительно не прививали. Регистрируемые через месяц отрицательные или положительные результаты прививки опухоли свидетельствовали о наличии или отсутствии противоопухолевой резистентности у подопытных мышей.

**Результаты и обсуждение.** В таблице представлены обобщенные результаты опытов по изучению индукции противоопухолевой резистентности у мышей.

Таблица

Индукция у мышей резистентности к опухоли МГХХIIa и клеткам линии МГХХIIa

Группы животных	Количество животных в группах	Прививаемые гибридные клетки	Дозы прививаемых гибридных клеток	Прививаемость гибридных клеток, %	Трансплантат	Количество животных с отрицательным результатом прививки опухоли	Прививаемость опухоли, %
1	18	HRJ Кмк-2	2 · 10 <sup>6</sup>	0	Клетки линии МГХХIIa (2 · 10 <sup>6</sup> )	18	0
2	23	HRJ Кмк-2	2 · 10 <sup>6</sup>	0	Опухоль МГХХIIa	20	13
3	33	HRJ Кмк-2	5 · 10 <sup>6</sup>	0	Опухоль МГХХIIa	31	6
4	25	HRJ К-3	2 · 10 <sup>6</sup>	0	Опухоль МГХХIIa	8	68
5	9	HL 625 мк	10 <sup>3</sup>	0	—	—	—
6	10	HL 625 мк	10 <sup>4</sup>	60	—	—	—
7	12	HL 625 мк	10 <sup>5</sup>	100	—	—	—
8	21	—	—	—	Клетки линии МГХХIIa (2 · 10 <sup>6</sup> )	0	100
9	35	—	—	—	Опухоль МГХХIIa	0	100

Примечание: (—)—прививка гибридных клеток или трансплантата не производилась.

Как показали результаты экспериментов, прививаемые мышам клетки межвидовых гибридов, как правило, рассасывались. В отличие от этого при прививке клеток внутривидового гибрида HL 625 мк в дозах 10<sup>4</sup> и 10<sup>5</sup> вырастали опухоли, обладавшие способностью перевиваться, что свидетельствует о высокой злокачественности этих клеток. После прививки клеток микроклеточного межвидового гибрида HRJKмк-2 у мышей вырабатывалась весьма выраженная резистентность как к культивируемым клеткам гепатомы, так и к опухоли МГХХIIa. В отличие от контрольных животных, у которых отмечена 100%-ная прививаемость опухоли, у подопытных мышей из 74 лишь у 5 образовались небольшие опухоли. У клеток же полноклеточного межвидового гибрида HRJK-3 способность индуцировать противоопухолевую резистентность выражена слабо (из 25 подопытных животных опухоли не образовались у 8 мышей). Следует отметить, что ни в одном случае не наблюдалось спонтанной регрессии выросших опухолей.

Учитывая высокую степень прививаемости клеток внутривидового гибрида HL 625 мк и то обстоятельство, что по антигенам системы H-2 культивируемые клетки гепатомы не отличаются от использованных в опытах реципиентов—мышей линии СВА, содержащих аллель H-2<sup>k</sup>[3], рассасывание прививаемых мышам клеток межвидовых гибридов следует объяснить включением иммунного ответа на хомячковые антигены этих клеток. По-видимому, при рассасывании клеток микроклеточного межвидового гибрида HRJKмк-2 организм мышей иммунизируется антигенами клеток гепатомы, входящих в состав межвидового гибрида, что сопровождается выработкой выраженной противоопухолевой резистентности. В то же время можно предположить, что в клоне полноклеточ-

ного межвидового гибрида HRJK-3 произошла утрата хромосомы, ответственной за синтез одного из антигенов, присущих клетке гепатомы, что обусловило формирование слабой резистентности мышей к прививаемой опухоли.

Таким образом, у мышей, предварительно иммунизированных клетками микроклеточного межвидового гибрида HRJKmk-2, индуцируется выраженная резистентность к опухоли МГХХIIa и клеткам линии МГХХIIa. Изучение молекулярно-клеточных механизмов этого процесса может открыть определенные возможности для дальнейшей разработки способов усиления противоопухолевой резистентности.

Институт экспериментальной биологии АН Армянской ССР,  
Институт цитологии АН СССР

Поступило 12.V 1982 г.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексанян Ю. Т., Басмаджян М. Е., Мовсесян К. С. и др. Бюлл. exper. биол., 5, 94, 1972.
2. Ключарева Т. Е., Матвеева В. А., Дейчман Г. И. Бюлл. exper. биол., 11, 72, 1972.
3. Медведев Н. Н. Практическая генетика. М., 1968.
4. Favre R., Carcassonne Y., Meyer G. Brit. J. Cancer, 32, 1, 139, 1975.
5. Jami J., Ritz E. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 72, 6, 2130, 1975.
6. Liang W., Cohen E. P. J. Immunol. 118, 3, 903, 1977.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXV, № 9, 1982

#### КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.352

### ЗАВИСИМОСТЬ СРЕДНЕГО ВРЕМЕНИ ЖИЗНИ БИСЛОЙНОЙ ЛИПИДНОЙ МЕМБРАНЫ ОТ ПЛОЩАДИ БИСЛОЯ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПРОБОЕ

В. Б. АРАКЕЛЯН, Г. Р. ХАЧАТРЯН, Н. С. МАТИНЯН, Ц. М. АВАКЯН

*Ключевые слова:* бислойная липидная мембрана, электрический пробой.

Разрыв бислойных липидных мембран (БЛМ) может происходить в результате рождения и развития дефектов, расположенных как на бислое, так и на границе бислоя—мениск. Хотя пробой липосом\*, у которых отсутствует мениск, свидетельствует о том, что пробой БЛМ связан с появлением дефектов в области собственно бислоя, однако прямых доказательств этого для плоских мембран не имеется. Поэтому представляется интересным выяснение относительной роли дефектов,

\* Пучкова Т. В., Путвинский А. В., Владимиров Ю. А. Докл. АН СССР, 249, 5, 1241—1244, 1979.