ЛИТЕРАТУРА

1. *Baján A. M., Guiraud J. P.* Biotechnol. Bioeng., 27, 1983.
2. *Beluche Z., Guiraud J. P., Galzy P.* Folia Microbiol., 25, 32, 1980.
3. *Demeulle S., Guiraud J. P., Galzy P.* Zeitschrift für Allgemeine Mikrobiologie, 21, 3, 181, 1981.
4. *Guiraud J. P., Demeulle S., Galzy P.* Biotechnol. Letters, 3, 12, 683, 1981.
5. *Guiraud J. P., Galzy P.* Enzyme Microb. Technol., 3, 305, 1981.
6. *Kierstan M. P. J.* Biotechnol. Bioeng., 20, 477, 1978.
7. *Kierstan M. P. J.* Process Biochem., 5, 2, 1980.

Поступило 1.VII 1987 г.

Бюлог. ж. Армении, т. 41, № 5, 1988

УДК 616—009—097

ИНДУКЦИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К МЫШИНОЙ ОПУХОЛИ С ПОМОЩЬЮ КСЕНОГЕННОЙ РНК

Н. П. МЕСРОПЯН, А. В. МОВСЕСЯН, Н. Г. БАЛАБАДЖЯН,
Э. Т. ГАСПАРЯН, Ю. Т. АЛЕКСАНИН

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР, Ереван

РНК—противоопухолевая резистентность.

Возникновение, рост и метастазирование злокачественного новообразования находятся в тесной зависимости от способности защитных сил организма противостоять развитию опухолевого процесса. Противоопухолевая сопротивляемость—это комплекс реакций организма, направленных на торможение или подавление опухолевого роста. Весьма актуальным направлением в иммунологии опухолей является разработка способов индукции противоопухолевой резистентности [2—4, 8]. В этой связи представляется важным использование различных способов гетерогенизации опухолевых клеток. Установлена способность гетерогенизированных с помощью РНК опухолевых клеток повышать иммунитет к сингенной опухоли [5—7, 9]. Однако этот вопрос исследован недостаточно.

В настоящей работе представлены результаты изучения возможности индукции резистентности у мышей к сингенной опухоли с помощью клеток этой опухоли, обработанных препаратом ксеногенной РНК.

Материал и методика. Исследования проведены на мышах-самках линии СЗНА (питомник «Ранколовое»). Использованы длительно культивируемые клетки линии МГХХ1а, полученные из солидной формы переносимой мышинной гепатомы ХХ1а [1]. Препараты РНК получали методом фенольной депротенинизации [10] из селезенки крыс, иммунизированных дважды с недельным интервалом клетками асцитной формы опухоли МГХХ1а, образовавшейся после прививки мышам СЗНА клеток линии МГХХ1а. Взвесь опухолевых клеток в дозе $5 \cdot 10^7$ вводили внутривентрикулярно, а также подкожно в равном объеме адьюванта Фреунда. Мышей иммунизировали трехкратно с тринадцатидневным интервалом опухолевыми клетками в дозе

Сокращения: ОК—опухолевые клетки; РНК инт.—РНК, полученная из селезенки нормальных крыс; РНК иммунная—РНК, выделенная из селезенки, которым вводились опухолевые клетки.

1.10⁶, предварительно инкубированными с препаратом гетерологичной РНК при 37° в течение трех часов. Концентрация препарата РНК в инкубационной смеси составляла 2 мг/мл. Контролем служили мыши, иммунизированные опухолесными клетками, конъюгированными с РНК, выделенной от интактных крыс, и группа животных, которым прививали опухолесвые клетки, конъюгированные с препаратом РНК, предварительно инкубированным с РНКазой. Обработку РНК РНКазой проводили при 37° в течение 15 мин. Конечная концентрация ее составляла 10 μ в 1 мл. Контролем служили также мыши, которым иммунизировали опухолесными клетками, инкубированными в тех же условиях в растворе Хенкса. Спустя 11 дней после последней инъекции подопытным животным прививали обработанные РНК опухолесвые клетки в дозе 3 · 10⁶. Определение жизнеспособности используемых клеток методом окраски (трипановый синий) показало, что она, по сравнению с контролем, не снижается после инкубации клеток с препаратом РНК.

Результаты и обсуждение. Из данных, представленных в табл. 1, видно, что из 30 подопытных мышей опухоль появилась только у двух, тогда как у контрольных животных отмечалась 100%-ная прививаемость опухоли. Следовательно, трехкратная иммунизация мышей опу-

Таблица 1. Влияние гетерологичной иммунной РНК на прививаемость опухолесвых клеток

Группа животных	Иммунизация 3-кратная (интервал 2 недели)	Доза опухо- лесных клеток	Прививка	Доза при- виваемых клеток	Количество животных в группе	Количество животных с приви- ваемой опу- холью	Процент прививае- мости
I	ОК-РНК иммунная	1 · 10 ⁶	ОК-РНК иммунная	3 · 10 ⁶	30	2	6,7
II	ОК+РНК иммун. обраб. РНК-азой	1 · 10 ⁶	--	—	20	20	100
III	ОК-РНК интактная	1 · 10 ⁶	—	—	20	20	100
IV	ОК	1 · 10 ⁶	ОК	3 · 10 ⁶	20	20	100

Примечание: так как у контрольных животных отмечалась 100%-ная прививаемость ОК, во время каждой иммунизации бралась новая группа (20) контрольных животных.

холесными клетками, обработанными иммунной РНК, вызывает стойкую резистентность мышей к этой опухоли. Установлено также, что индуцированная таким способом противоопухолесвая резистентность сохраняется у значительной части животных (54,6%) довольно длительное время (1 год), по истечении которого при повторной прививке отмечается прививаемость опухоли в 46,4% случаев (табл. 2).

Механизм противоопухолесвого действия РНК изучен недостаточно. Возможно, она влияет на опухоль через какие-то механизмы, опосредованные защитными системами организма, подобно интерферону. Нельзя исключить и предположения, что под действием РНК изменяется антигенность опухолесвых клеток, в результате чего усиливается иммунный ответ на опухоль. Наконец, возможно, ксеногенная РНК стимулирует синтез иммунных лимфоцитов, обладающих цитотоксической активностью по отношению к опухолесвым клеткам.

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований можно сделать заключение, что при иммунизации мышей опухолес-

Таблица 2. Длительность сохранения противопухоловой резистентности у подопытных животных

Группа животных	Иммунизация 3-кратная (интервал 2 недели)	Доза прививаемых клеток	Прививка	Доза прививаемых клеток	Количество животных в группах	Количество животных с привитой опухолью	Процент прививаемости
Опытная	OK-RНК иммунная	1-10 ⁶	OK+РНК	3-10 ⁶	25	13	56,4
Контрольная	OK	1-10 ⁶	OK	3-10 ⁶	60	60	100

выми клетками, конъюгированными с ксеногенной иммунной РНК, индуцируется выраженная противопухоловая резистентность.

Изучение иммунологического статуса мышей с индуцированной противопухоловой резистентностью является задачей наших дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян Ю. Т., Бисмаджян М. Е., Мовсесьян К. С., Манцкян Т. А., Геворкян С. В. Бюлл. экп. биол. и медицины, 73, 5, 94—95, 1972.
2. Городилова В. В., Баева М. П. Иммунология опухолевого роста. М., 1983.
3. Матз Ж. Активная иммунотерапия рака, иммунопрофилактика и иммунокоррекция. М., 1980.
4. Муценице А. Я., Фердаг А. К. В кн. Вирусы в терапии опухолей Рига, 1978.
5. Николин В. П. Изв. Сибирск. отд. АН СССР, 10, 143—146, 1973.
6. Роничевская Т. М., Черниченко Л. Н., Рыкова В. И., Мартынова Р. П. Изв. Сибирск. отд. АН СССР, 10, 138—142, 1973.
7. Kern D. H., Piltch Y. H. Ann. N. Y. Acad. Sci., 332, 196—206, 1979.
8. Micalska Z. B., Smith C., Alexander P. Nat. Cancer Inst., 36, 29—33, 1965.
9. Piltch Y. H., Ramming K. P. Meth. Cancer Res., 9, 19—24, 1973.
10. Schurter K., Darnell I. E. Biochem. Biophys. Res. Commun., 7, 486—490, 1962.

Поступило 10 VII 1987 г.

Бюлог. ж. Армении, т. 41, № 5, 1988

УДК 616.155.1—097

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОМАКРОМОЛЕКУЛ В СУПЕРНАТАНТАХ СУСПЕНЗИИ ОБРАБОТАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОМ ЭРИТРОЦИТОВ

Т. И. ГАРЕГИНЯН

Ереванский медицинский институт, кафедра биологической и медицинской физики

Ультразвук—эритроциты—антигены системы АВ0.

Ранее было показано изменение степени экспрессии антигенов системы АВ0 в мембранах эритроцитов под действием импульсного ультра-

Сокращения. УЗ—ультразвук.