

Полученные иммуногенетические параметры могут быть использованы для определения корреляционных связей между генофондом и развитием той или иной патологии в данной популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойд У. Основы иммунологии (перев. с англ.). 674, М., 1969.
2. Воронов А. А. IX Междунар. конгр. антропол. и этнограф. наук, Чикаго, сентябрь, 1972, 12, М., 1973.
3. Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика. 208, М., 1983.
4. Нильс Дж., Шэлл У. Наследственность человека 389, М., 1958.
5. Рычков Ю. Г., Первозчиков Н. В., Шереметева В. А., Волкова Т. В., Башлий А. Г. Вопросы антропологии, 31, 3—32, 1969.
6. Семенская Е. А. Советская этнография, 1—5, 213—215, 1936.
7. Смедл Дж., Доссе Ж., Натенсон С. Совместимость тканей (перев. с франц.), 481, М., 1979.
8. Тудиков А. К., Томлин В. В. Наследственный полиморфизм изоактигенов и ферментов крови в норме и патологии человека. 409, М., 1969.
9. Умнова М. А., Прокоп А. О., Пискунова Т. М., Самусева Г. С., Ичиловская Т. А., Прозоровская Г. П. VII Междунар. конгр. антропол. и этнограф. наук. М., 1964.
10. Bernard I., Ruffie F. *Cit. Acad. sci.*, 278, 9, 1301—1307, 1974.
11. Dutta R. *Armed Forces Med. J. India*, 29, 4, 89—93, 1973.
12. Kherumlan R. *Introduction a l'anthropologie du caucas*. Lies Armentens Genhner Paris, 1943.
13. Mizawa S., Ohno N., Ishimoto G., Omoto K. *Anthropol. Soc. Nippon*, 82, 24, 135—143, 1974.
14. Neamtu G., Trandurescu—Baltranu A. *Anthropol.*, 9, 201—25, 1972.
15. Nicoli R. M., Rangur J., Mortel J. *Anthropologie*, 78, 1—2, 89—95, 1964.
16. Prokop O. *Die menschlichen blut. und Serumgruppen*, 1956.
17. Reed T. *Amer. Human Genet.*, 29, 2, 142—151, 1968.
18. Roberts D. F., Green C. K., Abeyaratne K. P. *Man*, 7, 1, 122—127, 1972.

Поступило 11 VII 1988 г.

Биолог. ж. Армении № 2, (42), 1989

УДК 612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ МЫШЦ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ КУЛЬТИВИРУЕМЫМИ КЛЕТКАМИ ГЕПАТОМЫ XXIIa И ИХ МИКРОКЛЕТОЧНЫМ МЕЖВИДОВЫМ ГИБРИДОМ

Ю. Т. АЛЕКСАНИЯН, К. А. КАЗАРЯН, М. В. ТАТЬЯН, Э. Г. АСЛЯНЯН,
Н. Г. АКОПЯН, А. В. МОВСЕСЯН, С. Г. ЦЕТОНИ

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР Ереван

Мутанты длительно культивируемых клеток мышечной гепатомы XXIIa и микроклеточный межвидовой гибрид при введении мышцам в синтетической системе индуцировали образование сенсибилизированных лимфоцитов. Обнаружено повышение активности натуральных киллеров при иммунизации мышцей мембранными мутантами культивируемых клеток гепатомы как с повышенной, так и с ослабленной злокачественностью.

Сокращения: УС—уровень сенсибилизированности; ИЦГ—индекс цитотоксичности; РТПЛ—реакция торможения прилипания лейкоцитов; НК—натуральные киллеры; МК—микроклетки.

XXIIa մկնային ճեղատումայի Էրկարատն կուլտիվացվող բջիջների մուտանտները և միկրոբջջային միջուկաչափին հերթից մկներին սինթեզ սխառմամբ ներառելիս հարուցում են սենսիբիլիզացված լիմֆոցիտների առաջացում: Ճեղատումայի կուլտիվացվող բջիջների ինչպես ուժեղացված, այնպես էլ թուլացված լարորաչափյալ մեմբրանային մուտանտներով մկներին իմունիզացելիս նկատվում է նախաբայ բջիջներին ակտիվացման բարձրացում:

Mutants of long cultivated cells of mouse hepatoma XXIIa and microcellular interspecies hybrid during introduction into mice in syngeneic system induced formation of sensitibilized lymphocytes. Increase of activity of natural killers during immunization of mice by membrane mutants of cultivated cells of hepatoma with not only increased, but also weakened malignity was stated.

Иммунология опухолей—натуральные киллеры—сенситивизированные лимфоциты—культивируемые опухолевые и гибридные клетки.

Изучение иммунобиологических взаимоотношений опухоли и организма является одним из важнейших направлений в области иммунологии опухолей. В этом аспекте огромный интерес представляет выяснение иммунного статуса при имплантации мышам культивируемых опухолевых клеток и разработке способов противоопухолевой вакцинации в условиях эксперимента [1, 4, 6—9].

В задачу настоящей работы входили идентификация сенситивизированных лимфоцитов и изучение цитотоксической активности натуральных киллеров у мышей СЗНА, иммунизированных мутантами длительно культивируемых клеток мышинной гепатомы XXIIa и их межвидовым микроклеточным гибридом.

Материал и методика. Исследования проводили на мышах линии СЗНА массой 22—25 г, полученных из питомника «Рапполово» АМИ СССР. Использовали мембранные мутанты длительно культивируемых клеток мышинной гепатомы XXIIa с повышенной и ослабленной злокачественностью и клетки микроклеточного межвидового гибрида (HRJK ма-2), полученного слиянием клеток линии МГХХIIa [2] с хомячковыми (RJK) МК. Клетки культур выращивали на питательной среде Игла с 10% сыворотки крупного рогатого скота. Культивируемые опухолевые и гибридные клетки имплантировали подопытным животным подкожно, и в различные сроки после введения клеток определяли уровень сенситивизированности лимфоцитов и цитотоксическую активность НК.

Наличие сенситивизированных лимфоцитов определяли с помощью метода торможения прилипания лейкоцитов [3]. В качестве антигена использовали водно-солевые экстракты, полученные из тканей опухоли МГХХIIa и нормальной печеночной ткани мышей. Антиген стандартизировали по белку и использовали в концентрации 1 мг/мл. Цитотоксическую активность НК определяли по описанной в литературе методике [5].

В качестве клеток-эффекторов использовали спленоциты мышей линии СЗНА, клетками-мишенями служили мышьи У-урелияем клетки человеческого эритролейкоза K-562, чувствительности которых к действию НК, как известно, особенно высока. Клетки культивировали на среде RPMI-2610 с 10% эмбриональной телячьей сыворотки. Полученные данные подвергали статистической обработке.

Результаты и обсуждение. В таблице представлены результаты индикации сенситивизированных лимфоцитов и определения цитотоксической активности НК у мышей, привитых мембранными мутантами длительно культивируемых клеток гепатомы XXIIa с повышенной и ослабленной злокачественностью и микроклеточным межвидовым гиб-

Определение сенсibilизированных лимфоцитов и цитотоксической активности натуральных киллеров на 9-й день после иммунизации культивируемыми опухолевыми и гибридными клетками

Прививаемые клетки	Доза приви- тых клеток	УС	ИЦТ
		M ± m, %	
Гибридные клетки НКЖК мк-2	10 ⁷	39.0 ± 9.0	27.5 ± 0.5
Мутантные клетки линии МГХХII ₂ с повышенной злокачественностью	10 ⁸	8.0 ± 2.1	36.7 ± 1.33
	10 ⁷	13.6 ± 1.4	32.0 ± 1.7
	10 ⁶	22.3 ± 2.7	36.6 ± 1.67
	5 · 10 ⁵	9.6 ± 2.2	64.0 ± 5.0
Мутантные клетки линии МГХХII ₂ с ослабленной злокачественностью	2 · 10 ⁸	11.0 ± 3.0	34.0 ± 1.4
	4 · 10 ⁷	31.7 ± 1.67	30.5 ± 0.5
	10 ⁶	24.0 ± 4.05	65.0 ± 6.8
Спленоциты интактных мышей (контроль)		5.7 ± 0.6	23.0 ± 11.0

ридом клеток линии МГХХII₂. Как видно из представленных данных, на 9-й день после иммунизации мышей гибридными клетками с помощью РТП-I обнаруживаются сенсibilизированные лимфоциты. Этим же методом сенсibilизированные лимфоциты обнаружены у мышей, которым вводились в разных дозах клетки линии МГХХII₂ с повышенной и ослабленной злокачественностью. Выяснилось, что при увеличении дозы прививаемых культивируемых опухолевых клеток как с повышенной, так и с ослабленной злокачественностью наблюдалось увеличение уровня сенсibilизированности лимфоцитов. Следует отметить, что при введении мышам опухолевых клеток с повышенной злокачественностью в дозе 5 · 10⁵ спустя две недели уровень сенсibilизированности лимфоцитов достигал максимальных величин (86,6 ± 2,0). Результаты проведенных исследований свидетельствуют также о том, что мембранный мутант длительно культивируемых клеток гепатомы с ослабленной злокачественностью сохранял иммуногенность. Индекс цитотоксичности НК на 9-й день после иммунизации мышей гибридными клетками, как видно из приведенных в таблице данных, не отличался от индекса цитотоксичности спленоцитов интактных животных. В то же время следует отметить, что на 17-й день после имплантации мышам гибридных клеток наблюдалось повышение цитотоксической активности НК (ИЦТ = 66,0 ± 12,0). У тех мышей, которые были иммунизированы наиболее высокими из использованных дозами опухолевых клеток (5 · 10⁵, 10⁶), отмечалось выраженное (в 2,8 раза) повышение цитотоксической активности НК к ксеногенным клеткам-мишеням. Идентификация сенсibilизированных лимфоцитов у мышей, иммунизированных клетками микроклеточного межвидового гибрида, свидетельствует об индукции процесса образования иммунных лимфоцитов гибридными клетками, что открывает определенные возможности для выяснения вопросов регуляции процесса образования этих лимфоцитов. Проведение работ в

этом направлении весьма важно в аспекте разработки способов индукции противоопухолевой резистентности и усиления противоопухолевого иммунитета. Наличие иммуногенности мембранных мутантов длительно культивируемых клеток мышинной гепатомы с ослабленной злокачественностью дает основание для использования этих клеток в целях экспериментальной противоопухолевой вакцинации.

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований можно сделать заключение, что как мутанты, так и микрочеточный межвидовой гибрид длительно культивируемых клеток мышинной гепатомы ХХIIa при прививке мышам в сингенной системе индуцируют образование сенсibilизированных лимфоцитов. Уровень сенсibilизированности лимфоцитов возрастает с увеличением дозы прививаемых мутантных опухолевых клеток. При иммунизации мышей мембранными мутантами культивируемых клеток гепатомы как с повышенной, так и с пониженной злокачественностью наблюдается усиление цитотоксической активности натуральных киллеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексикян Ю. Т. Иммунология культивируемых опухолевых и гибридных клеток. Ереван, 1985.
2. Алексикян Ю. Т., Бисмаджян М. Е., Мовсисян К. С., Манукян Л. А., Георгиевичи С. К. Бюлл. экпер. биол. и мед., 73, 5, 94—95, 1972.
3. Куртеев О. А. Лаб. дело, 1, 11—13, 1979.
4. Матэ Ж. Активная иммуноterapia рака, иммунопрофилактика и иммунореабилитация. М., 1980.
5. Рыкова М. И., Спирадзе Н. В., Зеденидзе М. С., Лухва В. В., Фукс Б. Б. Иммунология, 3, 88—90, 1981.
6. Bennett R., Marks A. Cancer Res., 41, 7, 2598—2604, 1981.
7. Ichi T., Tachibana T. J. Natl. Cancer Inst., 65, 4, 739—749, 1980.
8. Kamin A., Grimes W. J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 75, 12, 5912—5916, 1978.
9. Van Pel A., Boon T. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., Biol. Sci., 79, 15, 4718—4722, 1982.

Получено 16.XI 1988 г.