

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЖВИДОВОГО МИКРОКЛЕТОЧНОГО ГИБРИДА КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК МЫШИНОЙ ГЕПАТОМЫ ДЛЯ ИНДУКЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Ю. Т. АЛЕКСАНИН, Э. Т. ГАСПАРЯН, Т. И. ИГНАТОВА

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР, Ереван,
Институт цитологии АН СССР, Ленинград

Гибридные клетки—противоопухолевая резистентность

Для разработки способов индукции противоопухолевой резистентности в условиях эксперимента применяются гетерогенизированные клеточные объекты. В этом аспекте значительный интерес представляет использование гибридов культивируемых соматических клеток. Следует отметить определенные преимущества применения гибридных клеток для индукции противоопухолевой резистентности и усиления противоопухолевого иммунитета [1]. Рядом исследователей [3—7] в экспериментальных условиях установлена возможность применения гибридных клеток для индукции противоопухолевой резистентности. Однако в литературе нет данных об использовании в этих целях микроклеточных гибридов.

Задачей настоящей работы являлось изучение возможности применения межвидового микроклеточного гибрида длительно культивируемых клеток мышинной гепатомы ХХIIа для индукции противоопухолевой резистентности в сингенной системе у мышей линии СЗНА.

Материал и методика. Исследования проводили на мышах линии СЗНА, полученных из питомника «Рапполово» АМН СССР. Использовали клетки линии МГХХIIа, полученной из солидной формы перевиваемой мышинной гепатомы ХХIIа [2]. Микроклеточный межвидовой гибрид ПРЖКмк2 был получен слиянием клеток линии МГХХIIа 5 года культивирования (Н) с хомячковыми (РЖК) микроклетками (мк). Клоновая культура микроклеточного гибрида мышинной гепатомы ХХIIа была выделена с помощью селективных сред, составленных с учетом генетических маркеров родительских клеток. Гибридное происхождение выделенного клона идентифицировано цитогенетически. Клоновую популяцию гибрида предварительно культивировали на соответствующей селективной среде в течение 3 пассажей для удаления из популяции сегрегантов. К моменту изучения культуру поддерживали не менее 3 лет, что считали ее стабилизировавшейся. При проведении экспериментов использовали клетки линии МГХХIIа и гибридные клетки, выращенные на питательной среде Игла с 10% сыворотки крупного рогатого скота.

Сокращения: ГК—гибридные клетки, АФО МГХХIIа—аутологичная форма опухоли МГХХIIа.

Использование гибридных клеток HJKк-2 для индукции противовирусной резистентности в сингенной системе у мышей линии С3НА

Группы животных	Количество животных в группах	Прививка ГК	Прививаемость ГК, %	Трансплантат	Резистентность к опухоли, %
1	25	Дважды по $5 \cdot 10^6$ клеток с двухнедельным интервалом между прививками	0	Через месяц подкожно клетки линии МГХХ11а в дозе $2 \cdot 10^6$	Через месяц резистентность у 60% мышей
2	29	Однократно в дозе 10^7 клеток	0	Через 2 недели подкожно клетки АФО МГХХ11а в дозе 10^5	Через месяц резистентность у 65% мышей
3	40	Дважды по 10^6 клеток с недельным интервалом между прививками	0	Через неделю подкожно клетки АФО МГХХ11а в дозе 10^5	Через 2 месяца резистентность у 50% мышей
4	30	Трижды по 10^7 клеток с недельными интервалами между прививками	0	Клетки АФО МГХХ11а подкожно в дозе 10^5 одновременно с последней инъекцией ГК	Через 6 месяцев резистентность у 70% мышей
5	30	—	—	Клетки линии МГХХ11а в дозе $2 \cdot 10^6$ подкожно	0
6	30	—	—	Клетки линии АФО МГХХ11а в дозе 10^5 подкожно	0

Примечание: (—) — прививка ГК не производилась.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований представлены в таблице. В первой серии экспериментов мышам дважды (с двухнедельным интервалом) прививали подкожно ГК по $5 \cdot 10^7$. Привитые ГК у всех мышей как в данной серии экспериментов, так и в остальных опытах рассасывались, что обусловлено иммунным ответом реципиентов на содержащиеся в микроклеточном межвидовом гибриде антигены хомячка. Спустя месяц у 60% подопытных мышей после введения культивируемых опухолевых тест-клеток не отмечалось появления опухоли. У остальных подопытных мышей имело место выраженное подавление опухолевого роста. В то же время у контрольных мышей спустя 2 недели отмечалась 100%-ная прививаемость тест-клеток.

Во второй серии экспериментов мышам иммунизировали однократно ГК в дозе 10^7 . Через 2 недели подопытным и контрольным мышам подкожно прививали клетки АФО МГХХIIа в дозе 10^6 . Спустя месяц у 65% мышей, предварительно иммунизированных ГК, была зарегистрирована противоопухолевая резистентность. У остальных животных так же, как и в предыдущей серии экспериментов, отмечалось торможение опухолевого роста, в контроле—100%-ная прививаемость клеток опухоли МГХХIIа.

В следующей серии опытов ГК вводили мышам дважды по 10^7 с недельным интервалом между прививками. Через 2 месяца после введения опухолевых тест-клеток отмечалась резистентность к опухоли у 50% мышей. У остальных животных опухолевый рост был подавлен.

В четвертой серии экспериментов ГК имплантировали мышам трижды по 10^7 с недельными интервалами между прививками. Одновременно с последней инъекцией вводили опухолевые тест-клетки в дозе 10^6 . Животные находились под наблюдением в течение 6 месяцев. По истечении этого срока опухоли не образовались у 70% мышей. Подавление опухолевого роста у остальных подопытных животных проявлялось, в частности, в весьма значительном увеличении (несколько месяцев) сроков появления опухолей.

Таким образом, клетки межвидового микроклеточного гибрида HRJKmk-2 в процессе длительного культивирования сохраняли иммуногенные свойства, обладая способностью индуцировать у мышей противоопухолевую резистентность или выраженное торможение роста прививаемых опухолевых клеток. На основании результатов проведенных исследований можно сделать заключение, что противоопухолевая резистентность индуцируется у мышей при использовании различных схем иммунизации ГК, однако наиболее эффективной оказалась схема, примененная в четвертой серии экспериментов. Использование способности микроклеточного межвидового гибрида индуцировать выраженную противоопухолевую резистентность открывает определенные возможности для выяснения в экспериментальных условиях иммунологических аспектов этого процесса. Изучение иммунологического статуса мышей с индуцированной противоопухолевой резистентностью является задачей наших дальнейших исследований.

1. Алексакян Ю. Т. Иммунология культивируемых опухолевых и гибридных клеток. Ереван, 1985.
2. Алексакян Ю. Т., Багдасарян М. Е., Мовсесян К. С., Манцян Л. А., Генаркян С. К. Бюлл. экпер. биол. мед., 73, 5, 94—95, 1972.
3. Baumil R., Muscatelli G., Farkas Hmsley H., Marks A. Cancer Res., 42, 5, 1901—1908, 1982.
4. Dei T., Yoshitama T. J. Natl. Cancer Inst., 60, 4, 739—749, 1980.
5. Jami J., Ritz E. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 72, 6, 2130—2134, 1975.
6. Liang W., Cohen P. J. Immunol., 118, 3, 903—908, 1977.
7. Parkman P. J. Natl. Cancer Inst., 52, 1541—1545, 1974.

Поступило 27.III 1989 г.

Известия ж. Армении, № 1, (43), 1990

УДК 577.391:618.11

ТЕРМОИНДУКЦИЯ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЭМБРИОНА ПТИЦЫ

В. А. ВАРДАНЯН, М. А. КЮЧИКЯНЦ

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР, Ереван

Эмбрион птицы—радиорезистентность—термический шок—эмбриональная летальность.

Проблеме действия ионизирующих излучений на антенатальное развитие организма придается большое значение. В связи с крайне высокой радиочувствительностью эмбриона большой теоретической и практической интерес приобретает вопрос противолучевой защиты при воздействии радиации [5].

Применение арсенала фармакохимических средств защиты, по имеющимся данным, ограничено из-за высокой эмбриотоксичности и малой эффективности [2, 4]. В связи с этим внимание исследователей привлекает изучение формирования радиорезистентности эмбриона после воздействия различными факторами среды, в частности теплом, не оказывающего тератогенного действия [3].

По данным ряда авторов [6—9], тепловая обработка икринок рыб *Oryzias latipes* в митотической неактивной стадии и через трое суток после оплодотворения приводит к повышению радиорезистентности и снижению эмбриональной летальности.

В настоящей работе представлены результаты изучения возможности индукции теплом радиорезистентности к большим и малым дозам облучения у эмбрионов птицы.

Материал и методы. Опыты проводили на 905 З и 8-дневных куриных эмбрионах. Непосредственно перед облучением эмбрионы подвергались тепловому шоку в инкубаторе при температуре 40°C/30 мин при нормальной аэрации. Облучение проводили в дозах 2, 0,1 и 0,03 Гр при следующих условиях: установка РУМ-17, напря-