2. *Claas P. H. J., Rothert M., Havigal., Schothorst A. A., Vermeer B. J., van Rood J. J.* J. Invest. Dermatol., 84, 31, 1985
3. *Deeg H. J.* Transplantation, 45. 845, 1988.
4. *De Fabo E. C., Kripke M. L.* Photochem. Photobiol., 30. 385. 1979.
5. *Granstein R. D., Smith L., Parrish J. A.* J. Invest. Dermatol., 88. 424. 1987.
6. *Hauser S. L., Weiner H. L., Che M., Shapiro M. E., Cilles F., Letvin N. L.* J. Immunol., 132, 1276. 1984.
7. *Kripke M. L.* Immunol. Rev., 80. 87. 1984.
8. *Kripke M. L., Morison W. L., Parrish J. A.* J. Invest. Dermatol., 81, 87. 1983.
9. *Morison W. L., Pike R. A.* J. Invest. Dermatol., 84. 483. 1985
10. *Noonan E. P., De Fabo E. C., Kripke M. L.* Photochem. Photobiol., 34. 683, 1981.
11. *Spellman C. W., Andersen W. L., Bernhard E. J., Tumasi T. B.* J. Exp. Med., 160. 1981, 1984.

Поступило 10.I. 1991 г.

Биолог. журн. Армении № 2 (45), 1992 УДК 612.017.12:551.52.17

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ К ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫМ АНТИГЕНАМ

Н. Г. АКОПЯН*, Л. Н. ФОНТАЛИН**

* Институт экспериментальной биологии АН Армении, Ереван,
** НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР

Ультрафиолетовое облучение—аллоантиген—супрессия—гиперчувствительность замедленного типа—трансплантация.

В последнее время появилось множество работ, посвященных исследованию иммуносупрессивной активности УФ -облучения [3, 7]. Показано, что многократное УФ-облучение вызывает подавление отторжения кожной опухоли у мышей [4]. После однократного облучения у мышей подавляется ответ к аллергену, аппликированному на необлученный участок кожи [10]. И подавление отторжения опухоли, и супрессия контактной гиперчувствительности связаны с появлением в селезенке таких животных специфических супрессорных клеток [7, 8].

Несомненный интерес представляют исследования в области влияния однократного УФ-облучения на иммунные реакции к трансплантационным аллоантигенам. Данные в этой области немногочисленны и весьма противоречивы, однако результаты таких исследований могут иметь большое практическое применение в трансплантации органов.

Целью настоящей работы было исследование влияния однократного УФ-облучения на ГЗТ к аллоантигенам и на скорость отторжения аллотрансплантатов кожи.

Сокращения: ГЗТ—гиперчувствительность замедленного типа.

Материал и методика. Использованы мыши инбредных линий CBA (H-2k) и C57BL/6 (H-2b).

Ультрафиолетовое облучение мышей производили люминесцентной бактерицидной лампой ЛЭ-30, излучающей в диапазоне длин волн 280—400 нм. Шерсть на спине мышей-реципиентов CBA удаляли за сутки до облучения. Животных облучали однократно на расстоянии 13 см от лампы в течение 90 мин.

Для приготовления суспензии лимфоидных клеток селезенки гомогенизировали в среде 199 с добавлением антибиотиков (100 ЕД/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина) и HEPES (0,005 М), фильтровали через капроновые фильтры и центрифугировали в течение 10 мин при 1200 об/мин, после чего осадок клеток ресуспендировали.

Для индукции ГЗТ агентом служила суспензия клеток селезенки аллогенных доноров. Мышей CBA сенсибилизировали введением под кожу живота 10^7 клеток селезенки мышей C57BL/6. Через 5 дней реакцию тестировали. Для этого в подошву задней левой лапы мышей подкожно вводили 5×10^6 аллогенных клеток селезенки, в правую лапу вводили такое же количество сингенных клеток селезенки. Реакцию ГЗТ регистрировали через 24 ч по разнице отека левой и правой лап, которую измеряли микрометром МК—025 и выражали в мм.

При пассивном переносе ГЗТ 10^8 жизнеспособных клеток селезенки сенсибилизированных доноров вводили внутривенно сингенным интактным реципиентам. Через 1 час после этого последних сенсибилизировали антигеном и через 5 дней производили разрешающую инъекцию. Положительным контролем служили сенсибилизированные аллогенными клетками мыши, получившие тест-инъекцию одновременно с подопытными мышами. Отрицательным контролем служили интактные мыши, получившие только тест-инъекцию антигена.

Трансплантацию осуществляли путем перетягивания кожи хвоста донора на необлученную грудную часть реципиента. Через 1 неделю после трансплантации начинали регистрацию состояния кожного лоскута.

Статистическую обработку результатов производили с использованием критерия t Стьюдента. На рисунках указаны средние арифметические значения с доверительным интервалом для $P<0,05$.

Результаты и обсуждение. Ранее нами было показано, что предварительное однократное облучение ультрафиолетом вызывает значительное подавление реакции ГЗТ к аллогенным антигенам [1]. Здесь мы исследовали супрессорную активность клеток селезенки мышей с подавленной ГЗТ. Для этого доноров CBA однократно облучали и через 5 дней сенсибилизировали аллогенными клетками селезенки. Спустя еще 5 дней клетки селезенки таких доноров переносили интактным сингенным реципиентам. Контролем служили животные, получавшие клетки селезенки от сенсибилизированных, но необлученных доноров. Результаты, представленные в табл. 1, показывают, что клетки селезенки от облученных и сенсибилизированных животных подавляют индукцию ГЗТ при переносе интактным реципиентам.

Индукция супрессорных клеток в селезенке животных с помощью УФ-облучения и сенсибилизации аллоантигеном может явиться новым методом для подавления отторжения аллотрансплантата. Ряд работ посвящен исследованию влияния *in vivo*, либо *in vitro* УФ-облучения кожи донора на скорость отторжения трансплантата [2, 5]. Мы попытались продлить сроки отторжения аллотрансплантата кожи путем подавления иммунореактивности реципиента. Для этого через 5 дней после облучения ультрафиолетом мышам линии CBA трансплантировали аллогенный кожный лоскут мышей линии

Таблица 1. Перенос супрессии ГЗТ клетками селезенки УФ-облученных сенсибилизированных животных

Обработка животных	Уровень ГЗТ, мм	Число мышей
УФ, сенс.	0.097±0.017	13
УФ сенс.	0.228±0.035	10
(+) контроль	0.260±0.023	10
(—) контроль	0.063±0.011	11

Таблица 2. Влияние УФ-облучения на время жизни аллотрансплантатов кожи

Обработка животных	Время жизни трансплантатов, дни	Число мышей
УФ	14.18±0.26	17
Контроль	12.17±0.41	18

C57BL/6. Как видно из табл. 2, предварительное облучение реципиентов в течение 90 мин приводит к замедлению отторжения трансплантатов, несовместимых по H-2 антигенам.

В работах последних лет многие авторы указывают на потенциальную терапевтическую ценность модуляции иммунной функции, индуцированной УФ-облучением. Показано [6], что предварительное УФ-облучение подавляет индукцию экспериментального аллергического энцефаломиелита у мышей; однократное УФ-облучение подавляет реакцию трансплантат против хозяина [9], возможность индукции специфической толерантности к белковым антигенам путем аппликации антигена на облученный ультрафиолетом участок кожи [11]. Супрессия ответа к аллоантигенам, полученная нами, является еще одним примером терапевтического применения УФ-облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Григорян Р. А., Акопян Т. Р., Залинян А. А.* Журн. экспер. и клинич. медицины АН Армении. 5, 419—422, 1985.
2. *Григорян Р. А., Агатрян Н. Г.* Журн. экспер. и клинич. медицины АН Армении. 5, 486—490, 1990.
3. *Гущина Л. А., Кудрявцева Г. В., Макаров С. А., Стрижак Н. Г.* Лабор. дело. 4, 223—225, 1984.
4. *Зарубина Н. В., Криворучко В. И.* Укр. биол. журн., 4, 437—439, 1922.
5. *Tarajt K., Okabe S., Saitki R.* Jap. J. Pharmacol., 19, 418—426, 1969.

Поступило 19.XII 1990 г.

Биолог. журн. Армении, № 2.(45).1992 УДК 591.1.05

ОЧИСТКА ФЕРМЕНТОВ БИОСИНТЕЗА ПРОЛИНА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПРИ ЛАКТАЦИИ

А. Х. АГАДЖАНЯН, М. А. ДАВТЯН

Ереванский государственный университет, кафедра биохимии

Биосинтез пролина—молочная железа.

Установлена четкая корреляция между активностями аргиназы и ферментов биосинтеза пролина—ОТ и П5КР в молочной железе лактирующих крыс [2], у тутового шелкопряда [1], личинок и жуков фасолевой зерновки [3] и при регенерации дождевого червя [4].

Сокращения: ОТ—орнитин—δ-трансаминаза—П5КР—пирролин-5-карбоксилатредуктаза.