

УДК 616—006:612.017.1

М. Е. БАСМАДЖЯН, Ю. Т. АЛЕКСАНЫАН, М. В. ТАТЬЯН

ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА НА ГЕПАТОМУ XXIIa У МЫШЕЙ ЛИНИИ СЗНА

С помощью комплекса иммунологических методов проведено изучение иммунного ответа на гепатому XXIIa в сингенной (изологичной) системе у мышей линии СЗНА. У мышей-опухоленосителей выявлено наличие сывороточных противоопухолевых антигенов и иммунных лимфоцитов. Лимфоциты мышей-опухоленосителей проявляли выраженное цитотоксическое действие на культивируемые клетки гепатомы XXIIa.

В литературе имеется ряд работ, посвященных изучению противоопухолевого иммунитета [1, 3, 6]. В настоящее время, однако, нельзя считать достаточно разработанным вопрос о роли гуморальных и клеточных факторов в иммунном ответе организма на опухоль. Выяснение механизмов иммунного ответа на опухоль открыло бы определенные возможности для разработки вопроса усиления противоопухолевого иммунитета.

Задачей настоящей работы явилось изучение гуморальных и клеточных факторов иммунного ответа на гепатому XXIIa в сингенной (изологичной) системе у мышей линии СЗНА.

Методика опытов

В качестве объекта использовали перевиваемую мышиную гепатому XXIIa [2]. Наличие противоопухолевых антител в сыворотках мышей-опухоленосителей определяли с помощью метода пассивной гемагглютинации [4] и пассивной модификации безапарового метода Каннингхэма [5]. В качестве антигенов для насадки на эритроциты барана применяли водно-солевой экстракт гепатомы XXIIa и эмбриональный экстракт мышей линии СЗНА. Сыворотки от мышей с привитой гепатомой XXIIa получали после забоя мышей на 7—12-й дни роста опухоли. Цитотоксическое действие иммунных лимфоцитов на культивируемые клетки линии МГ XXIIa изучали с помощью описанной в литературе методики [7]. Лимфоциты получали из селезенки и лимфоузлов мышей-опухоленосителей. Цитотоксический индекс оценивался как положительный, если он превышал 0,15 [6]. Индекс выводили по формуле

$\frac{a - b}{a}$, где a —количество живых клеток в контроле, b —количество живых клеток в опыте.

Результаты опытов

Как показали результаты опытов по изучению противоопухолевых антител с помощью реакции пассивной гемагглютинации, сыворотки мышей-опухоленосителей реагировали с экстрактом гепатомы в титре до 1:256. Те же сыворотки с эмбриональным экстрактом мышей давали положительную реакцию лишь в титре до 1:8. В то же время сыворотки интактных мышей линии СЗНА положительно реагировали как с опухолевым, так и с эмбриональным экстрактом в титре 1:2. Приведенные данные свидетельствуют о наличии у мышей СЗНА с растущей гепатомой XXIIa антител к опухоли, а также о состоянии толерантности организма мышей-опухоленосителей к мышинному эмбриоспецифическому антигену (титр 1:8 для столь чувствительного иммунологического метода говорит о неспецифичности реакции сыворотки мышей-опухоленосителей с эмбриональным экстрактом).

Результаты опытов по изучению иммунного ответа на гепатому XXIIa у мышей СЗНА с помощью пассивной модификации безагарового метода Каннингхама представлены в таблице. Как видно из таблицы, селезеночные клетки мышей-опухоленосителей по сравнению с селезеночными клетками интактных мышей линии СЗНА проявляли выраженную способность к образованию зон локального гемолиза (бляшек). Приведенные результаты говорят о наличии в селезенке мышей-опухоленосителей клеток, продуцирующих противоопухолевые антитела. Образование зон гемолиза в опыте объясняется реакцией выделяемых селезеночными клетками антител к опухолеспецифическим антигенам, нанесенным на эритроциты барана. В то же время образование бляшек в контроле является результатом действия на эритроциты барана гемолизина, продуцируемого интактными мышинными селезеночными клетками.

Таблица
Результаты изучения иммунного ответа у мышей линии
СЗНА на гепатому XXIIa

№ опыта	Количество антителосинтезирующих клеток на 10^6 клеток селезенки	
	у мышей с гепатомой XXIIa	у интактных мышей
1	727 $\pm$ 153,3	88,2 $\pm$ 24,5
2	885,5 $\pm$ 92,1	94,8 $\pm$ 30,7
3	771,4 $\pm$ 63,3	252,2 $\pm$ 29,6
4	885,5 $\pm$ 86,5	210,8 $\pm$ 43,2
5	835,5 $\pm$ 51,3	158,1 $\pm$ 30,5
6	885,5 $\pm$ 73,1	158,1 $\pm$ 30,2
7	927,8 $\pm$ 56,3	189,8 $\pm$ 61,4
8	980,4 $\pm$ 61,2	158,1 $\pm$ 30,7
9	889,8 $\pm$ 80,4	189,6 $\pm$ 61,4
10	814,6 $\pm$ 53,7	158,1 $\pm$ 30,7

Примечание. Данные опытов статистически достоверно отличаются от контролей.

Как показали результаты опытов по изучению иммунного ответа на гепатому ХХIIа с помощью метода цитотоксического действия иммунных лимфоцитов на клетки-мишени, лимфоциты мышей-опухоленосителей проявляли выраженное цитотоксическое действие на культивируемые клетки гепатомы ХХIIа (цитотоксический индекс колебался в пределах 0,23—0,58). Следует отметить, что цитотоксическим действием обладали лимфоциты, отмытые от сыворотки. В то же время неотмытые лимфоциты не проявляли регистрируемого цитотоксического эффекта. Эти данные свидетельствуют о наличии иммунных лимфоцитов в организме мышей с растущей опухолью.

Таким образом, на основании проведенных экспериментов можно сделать заключение о наличии в сингенной (изоэлогичной) системе у мышей линии СЗНА иммунного ответа на гепатому ХХIIа. Этот ответ (обусловленный, возможно, наличием в опухолевой ткани как опухоле-специфического антигена, так и антигенов мутационной природы, появившихся в гепатоме в процессе длительного пассирования) характеризуется синтезом гуморальных антител и образованием иммунных лимфоцитов. Однако следует отметить, что сывороточные противоопухолевые антитела, по-видимому, играют блокирующую роль в организме, препятствуя лизису опухолевых клеток иммунными лимфоцитами.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступила 22/1 1973 г.

Մ. Ե. ԲԱՍՄԱԶՅԱՆ, Յ. Թ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Մ. Վ. ԹԱԹՅԱՆ

ԻՄՈՒՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆԻ ՌԻՍԻՄԵԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՄԱ ԳԾԻ ՄԿԵՆՐԻ ՄՈՏ
22ա ՀԵՊԱՏՈՄԱՅԻ ՀԱՆԴԵՊ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրված է իմուն պատասխանի առկայությունը ՀԱՄԱ գծի մկների մոտ սինգեն սխտեմում 22ա հեպատոմայի հանդեպ: Իմունոլոգիական մեթոդների կոմպլեքսի օգնությամբ (պասսիվ հեմոգլյուտինացիայի, հակամարմինների հայտնաբերման պասսիվ մեթոդի ըստ Կանինգհեմի, իմուն լիմֆոցիտների ցիտոպատոգեն ազդեցությունը թիրաքային բջջի վրա) հայտնաբերված են հակաուռուցքային հումորալ հակամարմիններ և իմուն լիմֆոցիտներ: 22ա աճող հեպատոմայով մկների լիմֆոցիտները ցուցաբերում են արտահայտված ցիտոտոքսիկ ազդեցություն հեպատոմա 22ա կուլտիվացվող բջիջների վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Брондз Б. Д. Бюл. exper. биол., 1964, 11, стр. 93.
2. Гельштейн В. И. Цитология, 1971, 1, стр. 3.
3. Лекснева О. М. Бюл. экпер. биол., 1965, 4, стр. 90.
4. Boyden S. V. J. Exptl. Med., 1951, 93, 2, 107.
5. Canningham A. I. J. Exptl. Med., 1966, 124, 701.
6. Hellstrom I., Hellstrom K. Nature, 1964, 204, 4959, 661.
7. Rosenau N., Moon H. J. Nat. Cancer Inst., 1961, 27, 2, 471.