

оскільки після абсорбції на тканині печінки та еритроцитах мишей дані сироватки практично не реагували з мишачими тимоцитами.

Викликає непорозуміння той факт, що цитотоксичним сироваткам, одержаним проти цільних клітин тимуса, властивий, по суті, досить низький титр цитотоксичних антитіл проти цих клітин (навіть цитотоксичність сироватки А₁, титр антитіл якої дорівнював 1 : 32, також не можна вважати досить високою). Водночас у наших попередніх дослідженнях був одержаний ряд сироваток проти клітин тимуса мишей, титри антитіл яких дуже високі (1 : 1024 при цитотоксичному індексі 0,87; див. таблицю), тобто незрівнянно вище титрів для цитосироваток проти клітин тимуса людського зародка. Причини цього явища, нам здається, варто шукати у невідомому способі абсорбції імунних сироваток, оскільки одним з адсорбентів була печінка людського зародка. Справа в тому, що, як згадувалось вище, кроликів імунізували клітинами тимуса п'ятимісячного людського зародка, а пул печінки зародків заморожували для наступної абсорбції на ньому імунних сироваток. А для одержання сироваток проти тимоцитів мишей використовували тимоцити дво-трижневих тварин, але абсорбція імунних сироваток проводилась на тканині печінки дорослих мишей. Дуже ймовірно, що на даному етапі розвитку та антигенного становлення людського організму (тобто саме на початку другої половини вагітності) клітини тимуса і печінки мають більшу антигенну спільність, і абсорбція імунної сироватки на тканині печінки людського зародка призводить до такого різкого зниження цитотоксичності імунної сироватки по відношенню до тимоцитів. Це підтверджується ще й тим фактом, що абсорбція сироваток проти головного мозку людини на тканині печінки людського зародка практично усуває її цитотоксичність щодо людських тимоцитів, а при абсорбції на тканині печінки дорослих мишей деяка цитотоксичність (і навіть дуже висока для сироватки В₂) зберігається.

Література

1. Arnstein P., Taylor D. et al. Propagation of human tumors in antithymocyte-serum-treated mice.— Journ. Natl. Cancer Inst., 1974, 52, 1, 71.
2. Baroni C. D., Scelsi R. et al. Heterologous antilymphocyte serum hastens the growth of 7,12-dimethylbenzanthracene induced tumours in mice.— Br. J. Cancer, 1973, 28, 221, 221—226.
3. Gray J. G., Monaco A. P. et al. Studies on heterologous antilymphocyte serum in mice. I. In-vitro and in-vivo properties.— J. Immunol., 1966, 96, 217—228.
4. Golub E. S. Brain associated Θ -antigen reactivity of rabbit anti-mouse brain with mouse lymphoid cells.— Cell. Immunol., 1971, 2, 4, 353—361.
5. Hellmann K., Hawkins R. J. et al. Antilymphocytic serum and tumor dissemination.— Brit. Med. J., 1968, 2, 533—535.
6. Kongshavn P. A. L. et al. Ability of anti-brain heteroantisera to distinguish thymus-derived lymphocytes in various species.— Clin. Immunol. a. Immunopathol., 1974, 3, 1—15.
7. Raff M. C. Theta isoantigen as a marker of thymus-derived lymphocytes in mice.— Nature, 1969, 224, 5217, 37, 8—379.
8. Ton R. H., Canchi M. N. Brain associated tumour antigens demonstrated by immunofluorescence.— Nature, 1974, 250, 5467, 597.

Інститут проблем онкології
АН УРСР

Надійшла до редакції
19.III 1976 р.

УДК 611.41/42:612.111.3:547.532

О. В. Караулов, В. Н. Фраш

СТАН ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ У МИШЕЙ ПРИ ІМУНІЗАЦІЇ І БЕНЗОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Виявлення в лімфоїдній тканині двох гістогенетично і функціонально різних категорій лімфоцитів — тимус-похідних Т-лімфоцитів і тимус-незалежних кістково-мозкових В-лімфоцитів дозволяє по-новому аналізувати ефекти експериментальних впливів на лімфоїдну тканину. Проте досі ще мало праць, в яких вміст Т- і В-лімфоцитів досліджується одночасно в усіх лімфоїдних органах.

Ми вивчали структуру лімфоїдної тканини мишей СВА (вміст Т- і В-лімфоцитів і розеткоутворювальних клітин) у нормі та під впливом фізіологічного (імунізація еритроцитами барана, ЕБ) і патологічного (бензольна інтоксикація, БІ) подразників, а також при їх комбінації.

Методика досліджень

Досліди проведені на 65 мишах СВА одного віку і статі. ЕБ вводили десяти мишам у кількості $5 \cdot 10^8$ клітин внутріочеревинно, одноразово. Бі викликали у 25 мишей підшкірним введенням 2 мл/кг бензолу через день протягом трьох тижнів. Десяти тваринам (з цих 25) на фоні Бі провадили імунізацію ЕБ. На четвертий після імунізації день тварин вмертвляли і готували суспензії з клітин лімфоїдних органів: підщелепових, під'язикових, шийних, пахових, під'язових і мезентеріальних лімфовузлів, з тимуса і селезінки шляхом вилучення їх у середовище 199 з наступним триразовим відмиванням при 200 g протягом 5 хв при 4° С. Лімфоцити вивчали методами спонтанного розеткоутворення [16], непрямого розеткоутворення [6], а також у цитотоксичному тесті [15]. Як тест-сироватка була застосована анти-θ-сироватка [5].

При застосуванні згаданих тестів по відношенню до периферичної крові еритроцити заздалегідь осаджували желатиною, лейкоцити відмивали середовищем 199 і в разі необхідності провадили часткове очищення від гранулоцитів адсорбцією на пластикових чашках.

Результати досліджень

Імунізація ЕБ супроводжувалась збільшенням клітинності селезінки і лімфоцитозом у периферичній крові, тоді як Бі приводила до різкого зниження клітинності лімфоїдних органів, особливо тимуса, і лімфопенії (табл. 1).

Таблиця 1

Каріоцити лімфоїдних органів і лімфоцити периферичної крові при імунізації ЕБ і при Бі ($M \pm m$)

Група тварин	n	Селезінка (млн)		Тимус (млн)		Периферична кров (тис/мкл)	
Контрольні	20	110	4	100	2	7,0	0,4
ЕБ	10	150	5*	105	3	8,1	0,5
Бі	15	25	2,5*	8	0,4*	4,0	0,7*
Бі+ЕБ	10	28	3,1*	7	0,5*	3,0	0,8*

* Зміни достовірні по відношенню до контролю ($p \leq 0,05$).

У нормальних тварин імунна реакція розвивалась у селезінці і лімфовузлах, у тимусі ж кількість розеткоутворювальних клітин (РУК) не змінювалась, а в кістковому мозку їх вміст різко зменшувався до рівня, що лежить за межами чутливості методу (табл. 2). У мишей з Бі фонові кількість РУК не зменшувалась, а імунна реакція на ЕБ в селезінці та лімфовузлах виявилась зниженою.

Таблиця 2

Вміст РОК в лімфоїдних органах і кістковому мозку і піддослідних тварин (на млн клітин, $M \pm m$)

Група тварин	Селезінка		Лімфовузли		Тимус		Кістковий мозок	
Контрольні	4500	100	620	80	400	50	450	60
ЕБ	27500*	1400	5200*	260	420	20	не виявляються	
Бі	5100*	400	530	60	350	30	390	20
Бі+ЕА	5600**	580	1200**	210	380	70	320	40

Примітка. Тут і в табл. 3 і 4*—зміни достовірні по відношенню до контролю ($p < 0,01$); **—зміни достовірні щодо контролю і ЕБ ($p < 0,01$).

Розвиток імунної реакції в лімфовузлах і селезінці нормальних мишей не супроводжувався зміною відносного числа Т- і В-клітин (табл. 3). У тварин з Бі спостерігалось різке зменшення популяції Т-лімфоцитів, зниження субпопуляції В-лімфоцитів, що несуть рецептори до C_3^1 , і порушення їх нормальних співвідношень у селезінці.

Таблиця 3

Вміст Т- і В-лімфоцитів у селезінці і лімфовузлах піддослідних мишей (% , $M \pm m$)

Група тварин	Селезінка					Лімфовузли				
	Т		В		В/Т	Т		В		В/Т
Контрольні	46,0	2,0	27,6	0,2	0,6	76,0	4,0	15,0	1,0	0,20
ЕБ	49,0	1,5	26,2	0,4	0,53	74,2	3,0	14,5	0,5	0,20
БІ	38,0**	1,0	2,4**	0,1	0,06**	49,0**	3,0	10,0**	1,0	0,21
БІ+ЕБ	34,2**	1,5	2,2**	0,3	0,07**	46,3**	4,2	10,2**	1,2	0,22

Таблиця 4

Вміст Т- і В-лімфоцитів у периферичній крові піддослідних мишей ($M \pm m$)

Група тварин	Т-лімфоцити				В-лімфоцити				В/Т
	%		в 1 <i>мкл</i> (10^3)		%		в 1 <i>мкл</i> (10^3)		
Контрольні	79	7	5,5	0,7	4,2	0,2	0,31	0,02	0,05
ЕБ	76	5	6,1	0,5	4,7	0,3	0,38	0,03	0,06
БІ	67**	5	2,7**	0,5	7,7**	0,5	0,30	0,05	0,11**
БІ+ЕБ	65**	8	2,3**	0,8	7,9**	0,4	0,20	0,04	0,12**

Введення ЕБ «бензоліним» мишам не приводило до істотних змін структури лімфоїдних популяцій в порівнянні з дією одного бензолу.

У нормальних мишей більша частина лімфоцитів периферичної крові належить до Т-лімфоцитів (табл. 4). Імунізація ЕБ не приводила до істотних змін співвідношення різних форм лімфоцитів периферичної крові. При БІ спостерігалось збільшення відносного вмісту субпопуляції В-лімфоцитів і різке зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів у периферичній крові. Імунізація «бензоліних» мишей ЕБ супроводжувалась різко ослабленою імунною реакцією.

Обговорення результатів досліджень

Одержані дані показують, що структура лімфоїдних органів мишей СВА багато в чому схожа з спостережуваною у інших ліній мишей [10, 14] та у щурів [9, 13]: в лімфовузлах і периферичній крові переважають Т-лімфоцити, джерелом В-лімфоцитів служить кістковий мозок і селезінка, фонові РУК, переважно, містяться в селезінці. Деяка кількість РУК була виявлена в центральних органах імуногенезу — тимусі і гаданому аналогу фабрицевої сумки у свавців — кістковому мозку. Такі дані одержані в останні роки щодо морських свинок [8] і кроликів [7].

Дія фізіологічного антигенного подразника — ЕБ приводила до збільшення РУК у селезінці і лімфовузлах, що вказує на розвиток у них імунної реакції [3, 4]. Це збільшення особливо виразне при перерахунку РУК на абсолютний вміст каріоцитів у селезінці і тимусі, оскільки кількість клітин у цих органах при імунізації різко збільшена (табл. 1). Значення обчислення абсолютної кількості антитілоутворювальних клітин при кількісній оцінці імунних реакцій підкреслюється деякими авторами [1, 12].

Зменшення кількості РУК у кістковому мозку при імунізації ЕБ може бути пов'язане з тим, що кістковий мозок є джерелом антитілоутворювальних клітин, які мігрують в лімфоїдні органи після антигенної стимуляції [7].

При БІ поряд з гіпоплазією лімфоїдних органів знижується кількість Т- і В-лімфоцитів у селезінці та лімфовузлах. При цьому, що особливо важливо, порушується нормальне співвідношення між популяціями лімфоцитів і, очевидно, кооперативні взаємовідношення між ними. Відомо, що для формування імунної відповіді важливе співвідношення Т- і В-лімфоцитів [2, 11]. Збереження рівня РУК у кістковому мозку може бути пов'язане з гальмуванням при БІ міграції антигензв'язувальних клітин з кісткового мозку в лімфоїдні органи.

Істотних змін при БІ зазнає тимус. Відносна кількість РУК при цьому мало змінюється (табл. 2), але, беручи до уваги різке зниження клітинності цього органа (табл. 1), можна говорити про значне порушення функціонального стану тимуса при БІ. Про це свідчать і дані про склад лімфоїдної популяції периферичної крові у «бен-