

УДК 612.017.1—001.6:(612.438.4+612.453.018)

В. О. Малижєв, Т. К. Валуєва, Т. І. Давидова

ВПЛИВ ЛІМФОЦИТОЗСТИМУЛЮЮЧОЇ РЕЧОВИНИ ТИМУСА НА АКТИВНІСТЬ ЛІМФОЇДНИХ КЛІТИН В РЕАКЦІЇ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИ ХАЗЯЇНА»

Питома вага різних лімфоїдних органів у формуванні реакцій клітинного імунітету, безумовно, неоднакова, проте тимусу серед них відводиться центральне місце. Встановлено, що він є своєрідним ключом клітинного імунітету [13]. Тимусзалежні лімфоцити (Т-клітини) специфічно розпізнають алоантигени та диференціюються в ефекторні клітини, які здійснюють реакції відторгнення алотрансплантатів, уповільненої гіперчутливості, цитотоксичності тощо. Оскільки дозрівання та функціонування Т-клітин залежить від гуморальних факторів тимуса, роль їх у розвитку клітинного імунітету повинна бути досить вагома.

Вперше реальність існування тимічного гормону була показана в дослідках, в яких трансплантати тимуса, вміщені в міліпорові камери, відновлювали імунологічну компетентність неонатально тимектомованих мишей [14]. Далі з тканини тимуса були виділені різні речовини, здатні стимулювати численні реакції клітинного імунітету [12]. В нашій лабораторії з тимуса телят виділена низькомолекулярна лімфоцитозстимулююча речовина (ЛСР), яка відрізняється фізико-хімічними властивостями від відомих факторів тимуса [1]. ЛСР специфічно індукуює проліферацію Т-лімфоцитів [4], які беруть активну участь у розвитку гуморальних реакцій імунітету [5]. При цьому, на відміну від поліпептидного гормону тимуса — тимозину [11], ЛСР спонукає диференціацію не попередників тимусзалежних лімфоцитів, а незрілих Т-клітин [3]. Припускається, що під впливом ЛСР здійснюється остаточне дозрівання Т-клітинної системи імунітету. Беручи до уваги дані про істотну роль Т-клітин у формуванні реакцій клітинного імунітету, можна чекати, що ЛСР сприятиме розвитку цього виду імунологічної реактивності.

Ми вивчали вплив ЛСР на активність лімфоїдних клітин в реакції «трансплантат проти хазяїна» (РТПХ), яка застосовується для визначення ступеня імунологічної компетентності Т-клітин. В її основі лежить імунологічна реакція трансплантованих лімфоцитів, направлена проти антигенів, які контролюються у мишей локусом гістосумісності H-2 [10].

Методика досліджень

В дослідках використовували мишей СВА, С57BL/6 та гібридів першого покоління (СВА × С57BL)F₁. Гібридні тварини тижневого та місячного віку служили реципієнтами лімфоїдних клітин однієї з батьківських ліній. В цьому випадку здатність розвитку реакції донорських клітин проти алоантигенів реципієнта детермінована генетично [6]. Лімфоїдні клітини донора одержували з тимуса чи селезінки описаним раніше методом [3]. Життєздатність лімфоцитів визначали з допомогою трипанового синього. Одержані суспензії лімфоцитів у різних дозах вводили реципієнтам внутрішньо. Через дев'ять днів тварин зважували, обезголовлювали і за селезінковим індексом визначали ступінь РТПХ [15]. Контролем для цього дослідження служили миші (СВА × С57BL)F₁, яким внутрішньо вводили відповідну дозу сингених лімфоцитів. Селезінковий індекс (СІ) розраховували за формулою: $CI = \frac{\text{Вага селезінки, мг}}{\text{Вага тварини, г}}$ дослідних мишей/

$\frac{\text{Вага селезінки, мг}}{\text{Вага тварини, г}}$ контрольних мишей.

Позитивною реакцією в цьому випадку вважали випадки, коли реципієнти, одержані препаратом *in vitro* до у середовищі 199 додавали 2 год. Після цього лімфоцити вали у розчині Хенкса. У дозах 0,1; 0,5 та 1,0 мг на ін'єкції ЛСР мишей декапіту рівенно у кількості 15, 30 чи бовували лімфоцити мишей.

Крім цього, для вирішення ЛСР, були проведені дослідження двох днів вводили по 0 тварини одержували внутрішню дозу мишей зважували, під декапітували. Визначали вагу нощів, імунологічну активність проти хазяїна».

Результати

Преінкубація лімфоцитів донорами лімфоїдного віку. Лімфоцити централії від 1 до 500 м дам клітин становила 15, 30, 60 млн. на тварин

Як видно з рис. 1, інтенсивність викликати РТПХ у тварин гібридної лінії індекс у цьому випадку тестування спленоцитів з ЛСР у дозі 1 мкг, вищестично незначне по (СІ 2,0). Проте активність клітин селезінки, я

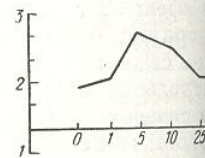


Рис. 1. Інтенсивність реакції «трансплантат проти хазяїна» при тестуванні спленоцитів, преінкубованих ЛСР *in vitro*.

По вертикалі — селезінковий індекс, по горизонталі — доза ЛСР (мкг/30 × 10⁶ кл).

препарату, максимальна активність клітин селезінки, я

Отже, результати цього дослідження свідчать про те, що фактор тимуса має значний вплив на активність клітин селезінки, яка є важливим компонентом клітинного імунітету.

Позитивною реакцією вважали ту, при якій СІ був вище 1,3.

Вплив ЛСР на активність лімфоцитів у РТПХ вивчали на таких моделях. У першому випадку використовували лімфоїдні клітини інтактних донорів. Лімфоцити обробляли препаратом *in vitro* до введення їх реципієнтам. Для цього до суспензії клітин у середовищі 199 додавали різні дози ЛСР і суміш інкубували при 37° С протягом 2 год. Після цього лімфоцити двічі відмивали свіжим середовищем 199 та ресуспензували у розчині Хенкса. У другому випадку ЛСР вводили донорам внутріочеревинно у дозах 0,1; 0,5 та 1,0 мг на введення протягом двох днів. Через 24 год після останньої ін'єкції ЛСР мишей декапітували. Одержані суспензії клітин вводили реципієнтам внутрішньо у кількості 15, 30 чи 60 млн. живих лімфоцитів на мишу. Для порівняння випробовували лімфоцити мишей, які одержували замість ЛСР фізіологічний розчин.

Крім цього, для вирішення питання про клас клітин, які генеруються під впливом ЛСР, були проведені досліді із застосуванням гідрокортизону. Мишам С57BL/6 протягом двох днів вводили по 0,5 мг ЛСР і через 1 год після другої ін'єкції препарату тварини одержували внутріочеревинно по 2,5 мг кристалічного гідрокортизону. Через добу мишей зважували, підраховували кількість лімфоцитів у периферичній крові та декапітували. Визначали вагу тимуса та селезінки, після чого готували суспензію спленоцитів, імунологічну активність яких вимірювали з допомогою реакції «трансплантат проти хазяїна».

Результати досліджень та їх обговорення

Преінкубація лімфоцитів з ЛСР *in vitro*. При проведенні даного досліді донорами лімфоїдних клітин були інтактні миші СВА чотиририжневого віку. Лімфоцити тимуса чи селезінки інкубували з ЛСР у концентрації від 1 до 500 мкг на кожні 30 млн. клітин. Доза введених гібридних клітин становила для спленоцитів — 20 млн., а для тимоцитів — 15, 30, 60 млн. на тварину.

Як видно з рис. 1, інтактні клітини селезінки мишей СВА мають властивість викликати РТПХ, ознакою якої є помітне збільшення селезінки у тварин гібридної лінії. Селезінковий індекс у цьому випадку становив 1,86. Тестування спленоцитів, преінкубованих з ЛСР у дозі 1 мкг, виявило деяке статистично незначне посилення РТПХ (СІ 2,0). Проте активність значно посилюється при застосуванні більших доз

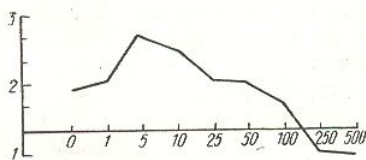


Рис. 1. Інтенсивність реакції «трансплантат проти хазяїна» при тестуванні спленоцитів мишей, преінкубованих з ЛСР *in vitro*.

По вертикалі — селезінковий індекс, по горизонталі — доза ЛСР, в мкг/30 × 10⁶ клітин.

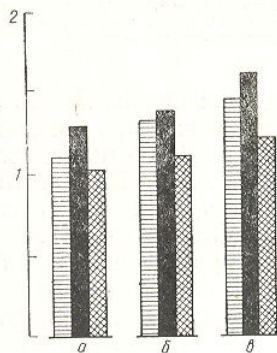


Рис. 2. Активність тимоцитів, преінкубованих з ЛСР *in vitro*, у РТПХ.

По вертикалі — селезінковий індекс. По горизонталі — кількість тестованих клітин (а — 15 × 10⁶; б — 30 × 10⁶; в — 60 × 10⁶); горизонтально заштриховані стовпці — інтактні клітини; чорні — ЛСР, 10 мкг; заштриховані навскіс — ЛСР, 100 мкг.

препарату, максимально — при використанні 5—10 мкг ЛСР ($p < 0,001$). Дальше збільшення концентрації ЛСР поступово знижує імунологічний потенціал спленоцитів, а при дозах ЛСР 250 та 500 мкг клітини селезінки повністю втрачають здатність індукувати РТПХ.

Отже, результати цих дослідів свідчать про те, що низькомолекулярний фактор тимуса має властивість посилювати імунологічну реактивність клітин селезінки, яка може бути визначена в реакції «трансплантат

проти хазяїна». Для такої активації досить тільки двогодинного контакту спленоцитів з ЛСР. Водночас, спостережуваний ефект виявляє певну дозозалежність. Стимуляція реактивності лімфоїдних клітин здійснюється при застосуванні невеликих концентрацій препарату, тоді як великі дози ЛСР різко пригнічують РТПХ.

Аналогічні дані одержані і при випробуванні дії ЛСР на тимоцити мишей СВА. Результати дослідів наведені на рис. 2. Показано, що інтактні тимоцити здатні викликати РТПХ тільки в дозі 30 та 60 млн. Преінкубація клітин тимуса з невеликою кількістю ЛСР (10 мкг) при-

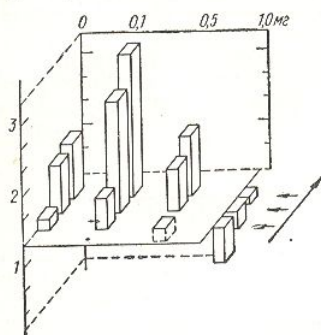


Рис. 3. Дозозалежний ефект ЛСР на активність спленоцитів мишей СВА в реакції «трансплантат проти хазяїна». По вертикалі — селєзінковий індекс. По горизонталі: вгорі — доза ЛСР, в мкг; внизу — кількість тестованих клітин (нижня стрілка — 15×10^6 , середня стрілка — 30×10^6 , верхня стрілка — 60×10^6).

зводить до посилення імунокомпетентності лімфоцитів, і РТПХ може бути виявлена уже при введенні 15 млн. тимоцитів. Та при застосуванні препарату в дозі 100 мкг виявляється різка інгібіція реактивності тимоцитів в РТПХ. Вона не проявляється навіть після ін'єкції 60 млн. клітин.

Дослідження дії ЛСР *in vivo*. Дозозалежний ефект ЛСР на активність спленоцитів в РТПХ виявляється не тільки при обробці клітин *in vitro*, але й при введенні препарату *in vivo*. Про це свідчать дані, наведені на рис. 3. Трансплантація спленоцитів контрольних мишей СВА гібридним тваринам супроводжується вираженою спленомегалією. Ступінь прояву її в основному пропорційний кількості введених клітин. Проте строгого паралелізму не спостерігається. У протилежному разі слід було б чекати значно більшого підвищення ваги селєзінки після ін'єкції 60 млн. спленоцитів. При випробуванні лімфоїдних клітин мишей, які одержували ЛСР у дозі 0,1 мг зареєстроване різке посилення РТПХ, особливо при введенні 60 млн. спленоцитів. Так, ця кількість клітин викликала збільшення СІ до 3,0 проти 1,76 при застосуванні спленоцитів контрольних мишей. Доза препарату 0,5 мг виявляє менш виражену активізуючу дію на спленоцити. При використанні спленоцитів від мишей, які одержували 1,0 мг ЛСР, спостерігалась різка інгібіція РТПХ навіть при тестуванні великої кількості лімфоцитів. Ця депресія імунологічної активності клітин селєзінки короткочасна, оскільки імунокомпетентність лімфоцитів повністю відновлюється через п'ять діб після останньої ін'єкції препарату. На це вказують результати дослідів, наведені в табл. 1.

Вплив ЛСР на чутливість спленоцитів до гідрокортизону. Дана серія дослідів проведена з метою ідентифікації популяції лімфоцитів, які регенеруються під впливом ЛСР. При цьому ми виходили з того факту,

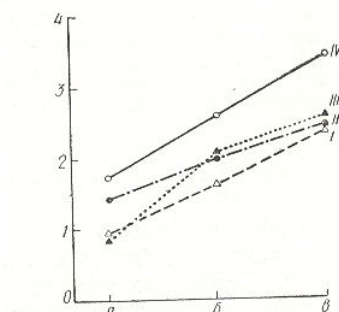


Рис. 4. Вплив ЛСР на генерацію кортизонрезистентних імуореактивних лімфоцитів селєзінки.

По вертикалі — селєзінковий індекс. По горизонталі — кількість тестованих клітин (а — 5×10^6 ; б — 15×10^6 ; в — 30×10^6). I, II, III, IV — групи.

що для розвитку РТПХ популяції Т-клітин — і торні клітини відносять резистентні до глюкоко

Реактивність сплено

Кількість тестованих клітин, млн.	Кількість мишей у кожному досліді	Ф
15,0	7	
30,0	6	
60,0	7	

Примітка. За донорськ гідність різниці розрахову вали сингенні клітини. Ваг 55,5±9,9; 30 млн.—41,9±9

Вплив гідрокортизону на в

Група	Умови досліді	Кі
I	Введення фізіологічного розчину	
II	Фізіологічний розчин+гідрокортизон	
III	Введення ЛСР, 0,5 мг	
IV	ЛСР, 0,5 мг+гідрокортизон	
		p ₁
		p ₂

Примітка: p₁ — вірогі

У табл. 2 наведе ідні органи та лімфо жували фізіологічн ликає значну інвол кількість лімфоциті мишам ЛСР дещо

що для розвитку РТПХ потребується кооперативна взаємодія двох субпопуляцій Т-клітин — клітин-ефекторів та клітин-підсилювачів. Ефекторні клітини відносяться до класу зрілих Т-лімфоцитів, які відносно резистентні до глюкокортикоїдів [16].

Таблиця 1

Реактивність спленоцитів мишей С57ВL/6 в РТПХ у різні проміжки часу після введення ЛСР

Кількість тестуючих клітин, млн.	Кількість мишей у кожному досліді	Контроль, введення фізіологічного розчину		Дні після введення ЛСР (1,0 мг×2)			
				1		5	
		Вага селезінки, мг на 10 г ваги тіла	СІ	Вага селезінки, мг на 10 г ваги тіла	СІ	Вага селезінки, мг на 10 г ваги тіла	СІ
15,0	7	52,4±3,9 >0,05	1,27	50,0±8,8 >0,05	0,92	76,4±7,1 <0,05	1,38
30,0	6	78,8±8,3 <0,01	1,62	40,7±6,4 >0,05	1,05	80,5±5,6 <0,02	1,65
60,0	7	88,1±11,8 <0,05	2,18	50,8±7,5 >0,05	1,05	91,4±8,0 <0,01	2,25

Примітка. За донорські клітини використовували спленоцити мишей С57ВL/6. Вірогідність різниці розраховували за відношенням до ваги селезінки гібридів, які одержували сингенні клітини. Вага селезінки останніх дорівнювала: для дози клітин 15 млн. — 55,5±9,9; 30 млн. — 41,9±9,5; 60 млн. — 48,6±6,5.

Таблиця 2

Вплив гідрокортизону на вагу лімфоїдних органів та число лімфоцитів у периферичній крові мишей, які одержували ЛСР

Група	Умови досліді	Кількість мишей	Вага лімфоїдних органів, мг/10 г ваги тіла		Кількість лейкоцитів в 1 мм ³ крові	Абсолютний вміст лімфоцитів в 1 мм ³ крові
			Селезінка	Тимус		
I	Введення фізіологічного розчину	8	41,0±0,6	19,1±0,3	14480±225	10920±256
II	Фізіологічний розчин+гідрокортизон	8	26,5±1,5	8,0±0,1	1680±127	591±36
III	Введення ЛСР, 0,5 мг	8	69,7±0,9	16,9±0,9	18400±542	15337±587
IV	ЛСР, 0,5 мг+гідрокортизон	8	35,2±0,6	5,0±0,2	6840±455	2488±92
	p_1		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p_2		<0,001	<0,001	<0,01	<0,001

Примітка: p_1 — вірогідність різниці відносно I групи; p_2 — II групи.

У табл. 2 наведені результати вивчення дії гідрокортизону на лімфоїдні органи та лімфоцити периферичної крові у мишей С57ВL/6, які одержували фізіологічний розчин чи ЛСР. Виявлено, що гідрокортизон викликає значну інволюцію тимуса та селезінки, а також істотно знижує кількість лімфоцитів у циркулюючій крові. Проте, попереднє введення мишам ЛСР дещо знижує лімфолітичну дію гідрокортизону. З табл. 2

видно, що низькомолекулярний фактор тимуса сам здатний стимулювати лімфопоез. Очевидно, що утворені лімфоцити відносяться до розряду кортизонрезистентних клітин. Про це свідчать досліди із застосуванням гідрокортизону. На таку можливість вказують і результати випробування імунологічної реактивності спленоцитів в РТПХ. З рис. 4 випливає, що клітини селезінки мишей, які одержували ЛСР та гідрокортизон, містять більшу кількість реактивних лімфоцитів, ніж таке ж число спленоцитів тварин, яким вводили фізіологічний розчин. При цьому різниця в інтенсивності РТПХ між цими групами мишей у всіх випадках статистично значима ($p < 0,001$). При введенні гідрокортизону контрольним тваринам (група II), також спостерігається деяке посилення активності спленоцитів у РТПХ. Це обумовлено відносним збільшенням в їх селезінці ефекторних кортизонрезистентних лімфоцитів.

Підсумовуючи одержані результати в цілому, слід відзначити, що низькомолекулярна лімфоцитостимулююча речовина тимуса сприяє генерації лімфоцитів, які беруть участь у розвитку реакції «трансплантат проти хазяїна». Відомо, що формування цієї реакції залежить від взаємодії відносно незрілих T_1 -клітин та зрілих T_2 -клітин. T_1 -клітини знаходяться переважно у тимусі та селезінці, а T_2 -клітини в циркуляції, селезінці та лімфовузлах [8]. Водночас механізм цієї взаємодії не з'ясований. Також не встановлено, чи належать T_1 та T_2 -клітини до автономних популяцій лімфоцитів, чи T_2 -клітини є нащадками T_1 -клітин. Проте відомо, що інтенсивність РТПХ пропорціональна вмісту T_2 -лімфоцитів [7]. Але це правило не абсолютне. При додаванні T_1 -клітин до відносно більшої кількості T_2 -клітин спостерігається інгібіція імунологічної активності останніх [9]. В свою чергу, недостатній вміст T_1 -клітин також знижує загальну реактивність лімфоцитів в РТПХ [16]. Все це свідчить про те, що для максимальної відповіді в РТПХ потребується, очевидно, оптимальне співвідношення T_1 - та T_2 -клітин.

Проведені нами досліди показали, що ЛСР індукує утворення кортизонрезистентних T_2 -лімфоцитів. Причому є підстави вважати, що в цьому випадку ці клітини з'являються в результаті диференціації T_1 -лімфоцитів [2]. Якщо це так, то дозозалежний ефект ЛСР на реактивність лімфоцитів в РТПХ можна пояснити тим, що різні дози ЛСР залучають у процес диференціації неоднакову кількість T_1 -клітин. Проте це не виключає існування й іншого механізму інгібіції спленоменгалії при використанні великих доз ЛСР. За альтернативу можна прийняти, що у цьому випадку здійснюється депресія імунологічної реактивності T -клітин, або що великі дози ЛСР викликають швидку загибель стимульованих лімфоцитів.

Висновки

1. Преінкубація лімфоїдних клітин тимуса чи селезінки мишей з ЛСР викликає посилення імунологічної активності лімфоцитів в РТПХ. Цей ефект препарату строго дозозалежний.
2. При введенні ЛСР у дозі 0,1 мг на тварину спостерігається збільшення імунологічної реактивності спленоцитів в РТПХ.
3. Доза ЛСР в 1 мг пригнічує імунологічну компетентність лімфоцитів, проте вона повністю поновлюється через 5 діб після введення препарату.
4. ЛСР індукує утворення гідрокортизонрезистентних імуореактивних T -лімфоцитів.

1. Безвершенко І. А., Бойко М. Властивості лімфоцитотропно с. 358—363.
2. Валуєва Т. К., Малижєв В. ЛСВ в иммунологическом Механизм действия гормонов.
3. Малижєв В. О. Особливості ка тимуса — ЛСР. — Допов.
4. Малижєв В. А., Глотова Т. под влиянием низкомолекулогия, 1975, 17, № 9, с. 1062—
5. Малижєв В. О., Валуєва Т. формуванні спонтанних та і АН УРСР. Сер. Б, 1976, № 1,
6. Петров Р. В., Зарецкая Ю. «Атомиздат», 1970. 152 с.
7. Cantor H., Asofsky R. Synerg host response. 2. Synergy in hoid cells of different anaton
8. Cantor H., Asofsky R. Synerg host response. 3. Evidence, cells. — J. Exp. Med., 1972, 135
9. Cantor H., Simpson E. Regul cytes. 1. Interaction between peripheral lymphoid tissues o
10. Klein J., Park J. M. Graft-v complex of the mouse. — J. Ex
11. Komuro K., Boyse E. A. In conversion of precursor cells
12. Luckey T. D. Ed., Thymic Ho 1973. 374 p.
13. Miller J. F. A. P., Osoba D. thymus. — Physiol. Rev., 1967,
14. Osoba D., Miller J. F. A. P. thymectomized mice bearing Med., 1974, 119, p. 177—194.
15. Simonsen M. Graft versus h tools of research. — Progr. All
16. Tigelaar R. E., Asofsky R. cortisone pretreatment of do

Лабораторія імунохі
Київського інституту ендокрино

V. A. Malyzhe

EFFECT OF
SUBSTANCE OF THY
IN THE «C

The effect of low-molecular the thymus was studied as app graft-versus-host (GVH). It is s with LSS in vitro intensifies th This effect depends on the LSS d The preliminary administration o activity in the GVH reaction. At activity of lymphocytes but the of LSS. LSS induced the format that LSS acts on the young T - actively participates in reactions c

Laboratory of Hormone Immu
Institute of Endocrinology and M

Література

1. Безвершенко І. А., Бойко М. Г., Лукашова Р. Г., Малижєв В. О. Фізико-хімічні властивості лімфоцитотропного чинника тимуса.— Укр. біохім. журн., 1974, 46, № 3, с. 358—363.
2. Валуєва Т. К., Малижєв В. А. Роль гуморальних факторів тимуса — тимозина і ЛСВ в імунологічному созріванні тимусзависимої популяції лімфоцитів.— Механізм дії гормонів. К., 1975, с. 24.
3. Малижєв В. О. Особливості механізму дії тимозину і низькомолекулярного чинника тимуса — ЛСР.— Допов. АН УРСР. Сер. Б, 1975, № 6, с. 552—554.
4. Малижєв В. А., Глотова Т. В. Бласттрансформація лімфоцитів селезенки мишей под впливом низькомолекулярного гуморального фактора тимуса *in vitro*.— Цитологія, 1975, 17, № 9, с. 1062—1066.
5. Малижєв В. О., Валуєва Т. К. Роль лімфоцитостимулюючої речовини тимуса у формуванні спонтанних та імунних розетко- і антитілоутворюючих клітин.— Допов. АН УРСР. Сер. Б, 1976, № 1, с. 58—61.
6. Петров Р. В., Зарецька Ю. М. Радиационная иммунология и трансплантация. М., «Атомиздат», 1970. 152 с.
7. Cantor H., Asofsky R. Synergy among lymphoid cells mediating the graft-versus-host response. 2. Synergy in graft-versus-host reactions produced by BALB/c lymphoid cells of different anatomic origin.— J. Exp. Med., 1970, 131, p. 235—247.
8. Cantor H., Asofsky R. Synergy among lymphoid cells mediating the graft-versus-host response. 3. Evidence for interaction between two types of thymus-derived cells.— J. Exp. Med., 1972, 135, p. 764—779.
9. Cantor H., Simpson E. Regulation of the immune response by subclasses of T lymphocytes. 1. Interaction between pre-killer T cells and regulatory T cells obtained from peripheral lymphoid tissues of mice.— Eur. J. Immunol., 1975, 5, p. 330—336.
10. Klein J., Park J. M. Graft-versus-host reaction across different regions of the H—2 complex of the mouse.— J. Exp. Med., 1973, 137, p. 1213—1225.
11. Komuro K., Boyse E. A. In vitro demonstration of thymic hormone in the mouse by conversion of precursor cells into lymphocytes.— Lancet, 1973, 1, p. 740—743.
12. Luckey T. D. Ed., Thymic Hormones. University Park Press, Baltimore, London, Tokyo, 1973. 374 p.
13. Miller J. F. A. P., Osoba D. Current concept of the immunological function of the thymus.— Physiol. Rev., 1967, 47, p. 437—498.
14. Osoba D., Miller J. F. A. P. The lymphoid tissues and immune response of neonatally thymectomized mice bearing thymus tissues in millipore diffusion chambers.— J. Exp. Med., 1974, 119, p. 177—194.
15. Simonsen M. Graft versus host reactions. Their natural history and applicability as tools of research.— Progr. Allergy, 1962, 6, p. 349—362.
16. Tigelaar R. E., Asofsky R. Graft-vs-host reactivity of mouse thymocytes: effect of cortisone pretreatment of donors.— J. Immunol., 1973, 110, p. 567—574.

Лабораторія імунохімії гормонів
Київського інституту ендокринології та обміну речовин

Надійшла до редакції
8.IV 1976 р.

V. A. Malyzhev, T. K. Valueva, T. I. Davydova

EFFECT OF LYMPHOCYTOSIS-STIMULATING
SUBSTANCE OF THYMUS ON ACTIVITY IN LYMPHOID CELLS
IN THE «GRAFT-VERSUS-HOST» REACTION

Summary

The effect of low-molecular lymphocytosis-stimulating substance (LSS) isolated from the thymus was studied as applied to the activity of mice lymphocytes in the reaction graft-versus-host (GVH). It is shown that preincubation of the thymocytes or splenocytes with LSS *in vitro* intensifies the immunological reactivity of cells in the GVH reaction. This effect depends on the LSS dose. High concentrations of LSS inhibit the GVH reaction. The preliminary administration of low doses of LSS to mice also increases the splenocytes activity in the GVH reaction. At first high doses of LSS in this case inhibited the GVH activity of lymphocytes but their activity recovered every 5 days after administration of LSS. LSS induced the formation of corticosteroid-resistant lymphocytes. It is suggested that LSS acts on the young T-cells and transforms them into the mature T cells which actively participates in reactions of cellular immunity.

Laboratory of Hormone Immunochemistry,
Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev