

Российская академия медицинских наук
Сибирское отделение
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ



**ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОТЕРАПИЯ
ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА:
ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА К КЛИНИКЕ**

**Материалы 8-й отчетной конференции
НИИКИ СО РАМН**

Под редакцией
академика РАМН, профессора, д-ра мед. наук В. А. Козлова
и профессора, д-ра мед. наук С. В. Сениниова

Scientific report 2011
Research Institute of Clinical Immunology Siberian Branch
of Russian Academy of Medical Sciences

Новосибирск
2011

ВЛИЯНИЕ АКТИВИРОВАННЫХ КЛЕТОК НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ И РАЗВИТИЕ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ильина Н. А., Гойман Е. В., Кудасва О. Т., Колесникова О. П.,
Кожевников В. С.

НИИ клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск

Одним из механизмов, ограничивающих экспансию аутореактивных Т-лимфоцитов, участвующих в развитии аутоиммунной патологии, являются анти-эрготипические клетки, которые реагируют на экспрессию на поверхности активированных Т-клеток маркеров активации – эрготипов. Целью работы являлось изучение возможности запуска антиэрготипического ответа анти-CD3-активированными клетками, его оценки с помощью реакции ГЗГ на анти-CD3-активированные клетки. Интерес представляло изучение действия Т-клеточной вакцинации (ТКВ) поликлонально активированными клетками на формирование аутоиммунной патологии у реципиентов в модели хронической реакции трансплантат против хозяина (хРТПХ) и изучение влияния антиэрготипического ответа на стандартный клеточный и гуморальный иммунный ответ против Т-зависимого антигена (эритроциты барана). В работе использовали мышей-самок линии DBA/2 и гибридов первого поколения (C57BL/6хDBA/2)F1 (Н-2b/d). Спленоциты культивировали в полной среде с добавлением анти-CD3 антител и IL-2. На 3-4 день заменяли 70 % среды на новую с таким же составом. На 6-7 день клетки собирали. Были сформированы следующие группы животных: первой группе вводили сингенные активированные спленоциты по 2×10^7 в неделю в течение 4 недель подкожно, затем в качестве разрешающей дозы под апоневроз задней лапы было введено 2×10^7 активированных спленоцитов, второй

группе – неактивированные спленоциты. Контролем служили интактные мыши, которым под апоневроз задней лапы вводили активированные клетки. В работе показано развитие иммунного ответа на вакцинацию анти-CD3 активированными сингенными спленоцитами, выражающееся в виде реакции ГЗТ только на введение активированных клеток и только у мышей, иммунизированных активированными спленоцитами, что является проявлением антиэрготипического ответа. Отмечено, что введение донорам активированных клеток оказывает протективное действие в отношении сроков развития гломерулонефрита: через 2 месяца после индукции xPTIX частота развития протеинурии у мышей-реципиентов, получивших клетки особей, иммунизированных активированными клетками, была достоверно ниже по сравнению с группой «xPTIX + неактивированные клетки» и по сравнению с контрольной группой. В дальнейшем различия между группами стираются, возможно, чтобы пролонгировать эффект, нужно продолжать ТКВ после индукции РТІХ, что требует дальнейшего изучения. При иммунизации реципиентов различий между группами не выявлено. Не обнаружено достоверного изменения клеточного иммунного ответа на ЭБ в условиях, когда у животных был индуцирован антиэрготипический ответ на ТКВ. Возможно, необходимо вводить большее количество клеток при ТКВ, так как предполагается мощный иммунный ответ на Т-зависимый антиген (ЭБ). Выявлена стимуляция гуморального ответа в виде увеличения числа АОК в селезенке, что может быть связано с низким ответом в контрольной группе.

EFFECT OF ACTIVATED CELLS ON THE NORMAL IMMUNE RESPONSE AND DEVELOPMENT OF AUTOIMMUNE PATHOLOGY IN EXPERIMENTAL MODEL

Irina N. A., Goiman E. V., Kudaeva O. T., Kolesnikova O. P.,
Kozhevnikov V. S.

Research Institute of Clinical Immunology SB RAMS, Novosibirsk, Russia

Anti-ergotypic cells are a part of peripheral regulatory network and are thought to control autoreactive T cells by recognition of certain clonotypic and ergotypic determinants. The aim of our study was to investigate a possibility of anti-CD3 activated splenocytes to induce anti-ergotypic response and to assess immune response in delayed-type hypersensitivity (DTH) reaction. Mice were vaccinated with 2×10^7 activated splenocytes 4 times weekly. Control groups were not vaccinated with nonactivated cells. DTH response in an experimental group was significantly greater than in control and intact groups. DTH response on cross administration was minimal and there was no significant differences between groups. These results suggest that immune response develops to activated cells regardless of their antigen specificity.

Vaccination with activated splenocytes does not influence normal cellular immune response, but stimulates antibody immune response. Donor's vaccination with activated splenocytes protects recipients from GVHD development.