

УДК 577.15 : 612.112.017

© 1990

ИНДУКЦИЯ БЕНЗПИРЕНГИДРОКСИЛАЗЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

А. Л. Лозовацкий, В. А. Осташевский, О. М. Перминова, В. А. Козлов, И. Б. Цырлов

Институт клинической и экспериментальной медицины СО АМН СССР, Новосибирск

Интakтные и митогениндуцированные мононуклеарные клетки (МК) периферической крови человека инкубировали с бензантраценом (БА) или с 2, 3, 7, 8-тетрахлордibenзо-пара-диоксином (ТХДД). Уровень индуцированной БА активности бензпиренгидроксилазы (БПГ) в стимулированных митогеном МК в 18 раз превысил аналогичный показатель активности фермента покоящихся клеток. Пролиферативный ответ МК в присутствии ксенобиотика снизился в среднем на 20%. Преинкубация интактных клеток в течение 24 ч с БА или ТХДД усиливает последующую бласттрансформацию лимфоцитов в ответ на стимуляцию конканавалином А на 21.0 и 38.5% соответственно, а также повышает их хелперную активность по отношению к стимулированным митогеном свежесыведенным МК на 61 и 23% соответственно. Преинкубация МК с БА на 31% увеличивает содержание лимфоцитов с маркерами зрелых Т-клеток и в 3.3 раза снижает относительное количество молодых прекурсорных клеток с рецепторами к аутологичным эритроцитам. Показано, что основная активность БПГ интактных клеток приходится на долю прилипающих к пластику МК. Однако базальный уровень БПГ и уровень индукции фермента зависят от прямого контакта прилипающих МК с не прилипающими к пластику лимфоцитами. Полученные данные свидетельствуют о высокой чувствительности МК периферической крови человека к БА и ТХДД, эффект действия которых, по-видимому, во многом определяется функциональным состоянием самих иммунокомпетентных клеток и их способностью к взаимной регуляции.

Рост промышленного производства в последние десятилетия сопровождается накоплением в окружающей среде устойчивых к распаду и опасных для здоровья человека полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и полигалогенированных ароматических углеводородов (ПГУ). Бензантрацен (БА) и 2, 3, 7, 8-тетрахлордibenзо-пара-диоксин (ТХДД) соответственно представляют в настоящей работе обе группы указанных соединений (Кузьмина, Безрукавникова, 1985; Романе, Калинина, 1987; Турусов и др., 1987; Silkworth et al., 1989). Липофильные по своей природе ПАУ и ПГУ легко проникают внутрь клеток, где они связываются со специфичными для них цитоплазматическими рецепторами и в комплексе с ними вызывают генетическую индукцию монооксигеназ — ферментов, катализирующих реакции метаболической активации ксенобиотиков до мутагенов и канцерогенов (Amsbaugh et al., 1986; Arce et al., 1987; Leadon et al., 1988). Считается, что биологический эффект ПАУ и ПГУ во многом определяется активностью этой группы ферментов. Ингибирование монооксигеназ или блокада связывания ксенобиотиков с рецепторами отменяет супрессию гуморального и клеточного иммунного ответа, вызываемого ТХДД. Так, аналог ТХДД — 1-амино-3, 7, 8-трихлордibenзо-пара-диоксин — является специфическим ингибитором ТХДД-индуцированной миелоцитотоксичности. Показано, что за счет связывания с цитозольным рецептором 1-амино-3, 7, 8-трихлордibenзо-пара-диоксин ингибирует ТХДД-индуцированную активность монооксигеназных ферментов — цитохрома P₁-450 (Luster et al., 1986). Альфа-нафтафлавои (НФ),

также конкурируя с ТХДД за рецептор, препятствует индукции монооксигеназных ферментов в иммунокомпетентных клетках. Преинкубация стимулированных эритроцитами барана (ЭБ) спленоцитов мышей в присутствии НФ за 1 ч до введения ТХДД отменяет супрессию формирования антителопродуцирующих клеток (Blank et al., 1987). Литературные данные свидетельствуют о высокой иммуносупрессорной активности ПАУ и ПГУ, выражающейся в снижении пролиферативного ответа, а также в нарушении дифференцировки иммунокомпетентных клеток в ответ на стимуляцию Т-зависимыми и Т-независимыми антигенами (Tucker et al., 1986). У лиц, контактирующих с ксенобиотиками, отмечаются некоторые функциональные изменения преимущественно Т-клеточного звена иммунитета (Беззуб, Абдырахманова, 1985). Однако несмотря на значительное число работ, посвященных влиянию ксенобиотиков на функции иммунной системы, механизмы, лежащие в основе наблюдаемых изменений, изучены мало.

Есть основания полагать, что уровень индукции ксенобиотиками монооксигеназных ферментов зависит от функционального состояния иммунокомпетентных клеток. Показано, что моноциты, полученные от больных гепатитом и циррозом печени, в отличие от таковых, полученных от здоровых доноров, спонтанно выделяют в культуральную среду растворимые факторы, подавляющие активность бензпиренгидроксилазы (БПГ) в изолированных гепатоцитах (Peterson, Williams, 1987). Отмечено снижение содержания и активности цитохрома P₁-450 в клетках печени мышей и крыс через 1 сут после иммунизации животных ЭБ. Через 3 сут, с появлением антител в сыворотке крови, количество и активность цитохрома P₁-450 увеличиваются и к 5—6-м сут не отличаются от исходного уровня (Хлопушина и др., 1987).

Несмотря на различия используемых авторами экспериментальных подходов, общим для них является то, что влияние ПАУ и ПГУ на функции иммунной системы оценивали на моделях интенсивно пролиферирующих клеток. В настоящей работе мы попытались оценить роль отдельных популяций иммунокомпетентных клеток в регуляции активности БПГ, а также изучить последствия воздействия БА и ТХДД на покоящиеся мононуклеарные клетки (МК) периферической крови человека.

Материал и методика

МК выделяли центрифугированием гепаринизированной венозной крови здоровых доноров в градиенте плотности верографина—фиколла 1.076—1.078 (Хейфец, Абалакин, 1973). Клетки трижды отмывали забуференным физиологическим раствором (фосфатный буфер, рН 7.2), после чего клеточную суспензию помещали в культуральную среду RPMI-1640. Жизнеспособность клеток оценивали окраской трипановым синим. Идентификацию популяций Т-лимфоцитов осуществляли методами розеткообразования с различными видами тест-эритроцитов. Общее содержание Т-клеток определяли методом розеткообразования с эритроцитами барана. Определение содержания активных (ранних) Е-розеткообразующих клеток — «активных» Е-РОК — проводили методом Ю (Yu, 1975).

Для определения относительного содержания лимфоцитов, образующих розетки с аутологичными эритроцитами (ауто-РОК), был использован модифицированный нами способ Паласиоса (Palacios et al., 1981; Лозовацкий и др., 1987). Популяцию лимфоцитов, обогащенную Т-клетками, получали осаждением Е-РОК в градиенте плотности верографина—фиколла с последующим лизисом эритроцитов гипоосмолярным шоком. Прилипающую фракцию МК, состоящую на 90 % из моноцитов, отделяли от неприлипающей фракции клеток методом осаждения мононуклеаров на пластиковых чашках Петри диаметром 100 мм. МК в количестве $20 \cdot 10^6$ в 10 мл культуральной среды, состоящей из среды RPMI-1640, 20 % инактивированной нагреванием сыворотки IV группы крови, полученной от доноров, 2 мМ глутамина и 40 мкг / мл гентамицина, инкубировали в течение 60 мин при 37 °С, 100 % -ной влажности и 5 % -ном содержании углекислого газа в воздухе. Не прилипающие к пластику клетки отмывали средой 199.

Для оценки влияния ксенобиотиков на субпопуляционную структуру и функциональное состояние лимфоцитов, в том числе активность БПГ, МК в течение 24 ч инкубировали в культуральной среде в присутствии 10 мМ БА или 10 нМ ТХДД, любезно предоставленного нам доктором Д. Нейбертом (Национальный институт здоровья, США). После 3-кратной отмывки от ксенобиотиков оценивали их влияние на не стимулированные митогеном клетки.

Для оценки пролиферативных свойств МК, обработанных БА или ТХДД, клетки стимулировали конканавалином А (КонА) в концентрации 25 мкг / мл в круглодонных планшетах для иммунологических исследований ($1 \cdot 10^5$ МК на 1 лунку). В ряде экспериментов в качестве клеток-регуляторов пролиферативного ответа использовали МК, преинкубированные с БА или ТХДД и стимулированные затем в течение 96 ч КонА (25 мкг / мл). После обработки митомицином С (35 мкг / мл) в течение 45 мин при 37 °С клетки добавляли к свежесыведенным МК ($1 \cdot 10^5$ на 1 лунку) в соотношении 1 : 1 и стимулировали в течение 96 ч КонА (25 мкг / мл). Скорость синтеза ДНК оценивали по включению ^3H -тимидина.

Для определения активности БПГ в митогенстимулированных клетках МК инкубировали в присутствии фитогемагглютинаина Р (ФГА) в концентрации 10 мкг / мл в течение 96 ч. За 24 ч до конца инкубации в культуральную среду добавляли в качестве индуктора фермента БА или ТХДД в описанных выше концентрациях. Активность БПГ в покое клеток определяли через 24 ч инкубации свежесыведенных МК с ксенобиотиками. Активность фермента оценивали по количеству продукта биохимической реакции — 3-оксибензпирена — на 1 млн клеток за 1 мин с помощью модифицированного нами метода Атлас (Atlas et al., 1976; Осташевский и др., 1987). Индекс индукции определяли как отношение активности фермента в индуцированных МК (индуцированная активность БПГ) к активности БПГ контрольных лимфоцитов, не обработанных ксенобиотиками (базальная активность БПГ).

Статистическая обработка полученных результатов включала подсчет значений средних арифметических величин (\bar{x}) и ошибки средних значений ($\pm s_{\bar{x}}$). Средние величины сравнивали с помощью непараметрических критериев, в частности Т-парного критерия Вилкоксона, U-критерия Вилкоксона—Манна—Уитни, точного метода Фишера (Гублер, 1978).

Результаты

По сравнению с покоящимися МК митогенная стимуляция клеток сопровождается увеличением как базального, так и индуцированного БА уровня активности БПГ (табл. 1). Присутствие БА в культуре КонА-стимулированных МК ведет к снижению пролиферативного ответа лимфоцитов в среднем на 20 % ($n=6$; $P \leq 0.01$). Культивирование МК в присутствии ксенобиотиков не оказывало влияния на общее число и жизнеспособность клеток.

Таблица 1

Активность бензпиренгидроксилазы в различных популяциях мононуклеарных клеток периферической крови человека

Мононуклеарные клетки (МК) крови	Число опытов	Активность БПГ, 10^{-12} М оксибензпирена на 1 млн клеток за 1 мин, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$		Индекс индукции, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
		в отсутствие бензантрацена	в присутствии бензантрацена	
Общая популяция ФГА-стимулированных МК	58	0.520 ± 0.080	1.24 ± 0.14	3.6 ± 0.5
Общая популяция нестимулированных МК	12	0.016 ± 0.004	0.07 ± 0.02	5.4 ± 1.7
Т-клетки	5	0.019 ± 0.010	0.03 ± 0.02	1.6 ± 0.3
Фракция, оставшаяся после выделения Т-клеток	5	0.016 ± 0.004	0.06 ± 0.03	4.2 ± 1.5
Фракция не прилипающих к поверхности МК	5	0.019 ± 0.009	0.03 ± 0.01	1.6 ± 0.3
Фракция прилипающих к поверхности МК	5	0.100 ± 0.080	0.37 ± 0.29	5.5 ± 2.3

Инкубация не стимулированных митогеном иммунокомпетентных клеток с БА в течение 24 ч сопровождается изменением субпопуляционной структуры и функциональных свойств МК. По сравнению с контрольным уровнем содержание Т-лимфоцитов с маркерами зрелых — «активных» Е-РОК — возрастает в среднем на 31 % ($n=6$; $P \leq 0.05$). Культивирование обогащенной популяции Т-клеток с БА ведет к существенному снижению относительного количества менее зрелых, способных к дальнейшей дифференцировке лимфоцитов, несущих на своей поверхности рецепторы к аутологичным эритроцитам — ауто-РОК. Их содержание в процессе инкубации МК с ксенобиотиком падает

в 10.5 раза по сравнению с культурой клеток, не обработанных БА ($n=5$; $P \leq 0.05$).

Предварительная 24-часовая инкубация клеток с БА или ТХДД способствует усилению пролиферации лимфоцитов в ответ на стимуляцию КонА. Так, для МК, обработанных БА и стимулированных в количестве $1 \cdot 10^5$ на 1 лунку, это увеличение составило в среднем 21 % ($n=11$; $P=0.068$), а для клеток, преинкубированных с ТХДД, — 38.5 % ($n=7$; $P \leq 0.01$).

МК, преинкубированные с БА или ТХДД и стимулированные затем в течение 96 ч КонА, после обработки митомицином С обладают достоверно большей способностью усиливать митогенстимулированную пролиферацию свежeweыделенных аллогенных клеток по сравнению с контрольными лимфоцитами, культивируемыми до стимуляции КонА без ксенобиотиков (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Пролиферативный ответ лимфоцитов в присутствии мононуклеарных клеток (МК), обработанных бензантраценом и 2, 3, 7, 8-тетрахлордибензодиоксином

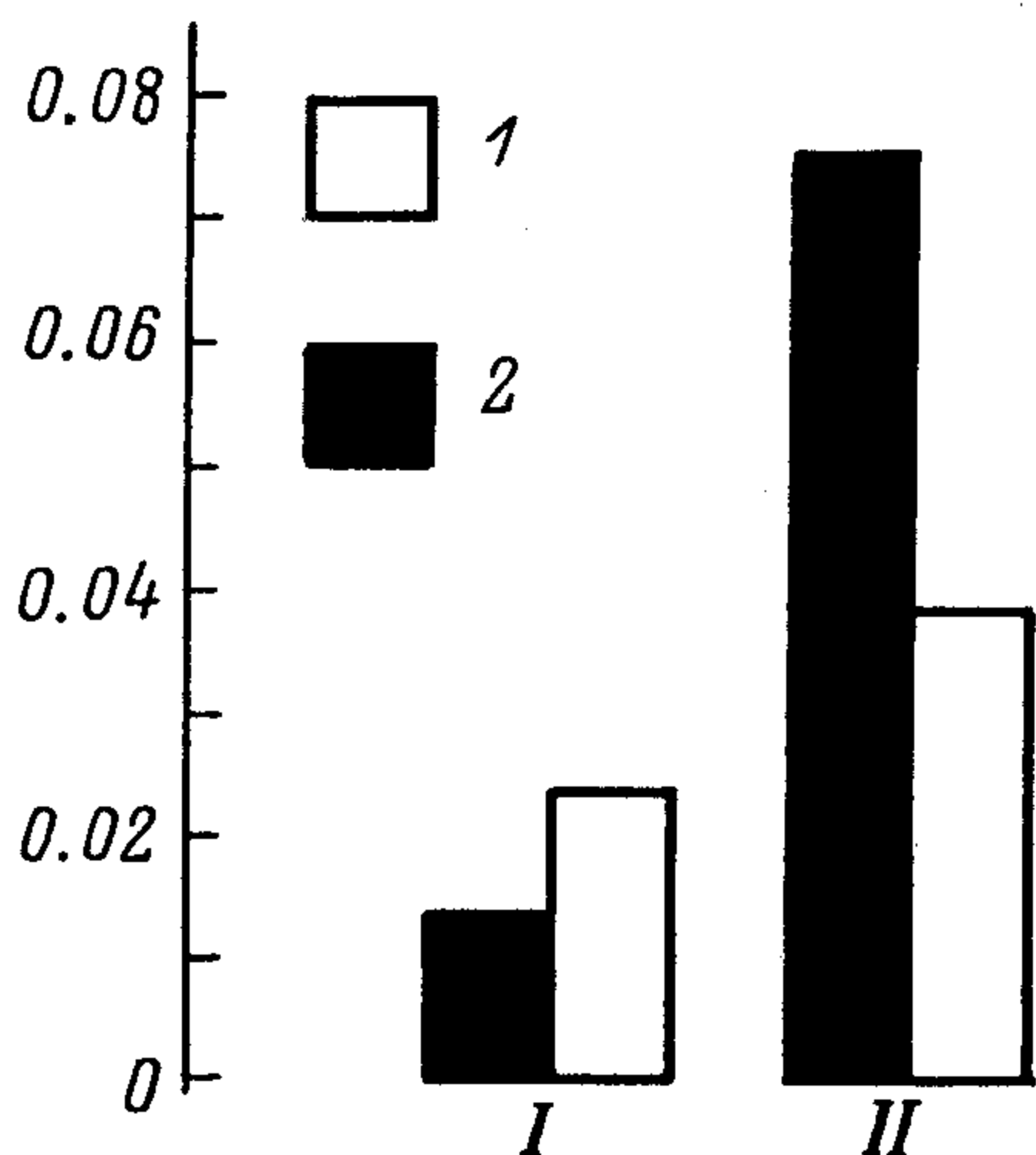
Вариант МК	Включение ^3H -тимидина, число импульсов на $1 \cdot 10^5$ пролиферирующих клеток за 1 мин, $\times 10^4$, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
I — свежeweыделенные МК, стимулированные КонА	2.3 ± 0.3
II — свежeweыделенные МК, стимулированные КонА, + МК, преинкубированные без ксенобиотиков	3.1 ± 0.2
III — свежeweыделенные МК, стимулированные КонА, + МК, преинкубированные с бензантраценом	5.0 ± 0.6
IV — свежeweыделенные МК, стимулированные КонА, + МК, преинкубированные с 2,3,7, 8-тетрахлордибензодиоксином	3.8 ± 0.2

Примечание. Свежeweыделенные МК ($1 \cdot 10^5$ на 1 лунку) стимулировали в течение 96 ч (I). В качестве клеток-регуляторов пролиферации использовали клетки, преинкубированные в течение 24 ч в отсутствие ксенобиотиков (II) или в присутствии БА (III) или ТХДД (IV). Преинкубированные клетки стимулировали КонА, после чего обрабатывали митомицином С и добавляли в количестве $1 \cdot 10^5$ на 1 лунку к свежeweыделенным МК. Различия между вариантами I и II, I и III, I и IV, II и III, II и IV достоверны ($P \leq 0.05$).

Из данных табл. 1 следует, что основная активность фермента в не стимулированных митогеном клетках приходится на долю прилипающих к пластику МК. Для оценки возможного взаимодействия популяций иммунокомпетентных клеток при индукции БПГ половину всех прилипающих к поверхности пластиковых чашек Петри и половину отмытых МК сразу после их разделения вновь смешивали и инкубировали в течение 24 ч с БА. Вторую половину прилипающих и неприлипающих МК культивировали отдельно в присутствии ксенобиотика и смешивали через 24 ч инкубации непосредственно перед измерением активности БПГ (см. рисунок). Раздельное культивирование клеток ведет к увеличению базальной активности БПГ, тогда как уровень индукции и соответственно индекс индукции фермента выше при совместной инкубации лимфоцитов и прилипающих к пластику МК, представленных в подавляющем большинстве моноцитами.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что клетки иммунной системы человека являются высокочувствительной мишенью для воздействия



Взаимодействие прилипающих и не прилипающих к пластику клеток в регуляции активности бензпиренгидроксилазы.

По вертикали — активность бензпиренгидроксилазы, пмоль продукта на 1 млн клеток за 1 мин. I и II — МК, интактные и обработанные БА соответственно. I — прилипающие и не прилипающие к пластику клетки инкубировали отдельно 24 ч; 2 — МК вновь смешивали после разделения на пластиковых чашках и инкубировали в течение 24 ч. I и 2 достоверно различаются ($P \leq 0.05$).

ксенобиотиков типа ПАУ и ПГУ. Введение БА на фоне митогенной стимуляции МК способствует значительному увеличению активности БПГ и ослаблению синтеза ДНК в бласттрансформированных клетках. Данный феномен может быть объяснен тем, что ПАУ, которые являются как индукторами, так и субстратами для БПГ, подвергаются метаболической активации. В результате их окисления образуется значительное количество электрофильных продуктов, легко связывающихся с ДНК и препятствующих ее синтезу (Harris et al., 1985; Arce et al., 1987). Что касается ТХДД, то его ингибирующий эффект на бласттрансформацию, очевидно, является результатом прооксидантной активности. ТХДД вызывает в клетках резкое увеличение реакций перекисного окисления мембранных липидов и нарушение структуры ДНК (Wahba et al., 1988).

Иная картина наблюдается в культуре клеток, не стимулированных митогеном. Низкая активность БПГ в покоящихся МК препятствует образованию большого количества генотоксичных продуктов окисления, чему также способствует то, что ДНК этих клеток находится в малодоступной для атаки электрофильных метаболитов форме (Gog-

deiro-Stone et al., 1986). В этих условиях эффект воздействия ксенобиотиков проявляется в ускоренной дифференцировке Т-лимфоцитов, в усилении бласттрансформации в ответ на стимуляцию митогеном и в повышении хелперной активности МК, обработанных БА и ТХДД, по отношению к свежесыведенным митогенстимулированным аллогенным лимфоцитам. Можно полагать, что различия в активности монооксигеназ покоящихся и митогенстимулированных клеток играют существенную роль в подавлении или стимуляции пролиферативного ответа лимфоцитов в присутствии соединений типа ПАУ и ПГУ. В этой связи представляют интерес данные, указывающие на вероятность участия межклеточных взаимодействий в регуляции активности БПГ иммунокомпетентных клеток периферической крови человека, так как трудно иначе объяснить тот факт, что индукция фермента в разделенных на фракции МК сопровождается одновременно повышением базального и снижением индуцируемого уровня активности БПГ.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что ксенобиотики способны как ослаблять, так и усиливать функциональную активность МК. При этом эффект действия БА и ТХДД во многом определяется функциональным состоянием самих иммунокомпетентных клеток, а также их способностью взаимодействовать в регуляции активности БПГ.

Список литературы

- Беззуб С. Л., Абдырахманова А. Л. Некоторые иммунологические сдвиги у рабочих производства графитовых изделий // Гигиена труда и проф. заболевания. 1985. № 11. С. 41—42. — Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978. 294 с. — Кузьмина Л. П., Безрукавникова Л. М. Воздействие комплекса канцерогеноопасных химических веществ на систему микросомального окисления рабочих графитового производства // Гигиена труда и проф. заболевания. 1985. № 9. С. 48—49. —

Лозовацкий А. Л., Шубинский Г. Э., Козлов В. А. Особенности внетимических этапов дифференцировки Т-лимфоцитов человека при хроническом лимфолейкозе // Иммунологические аспекты лимфопролиферативных заболеваний. Новосибирск: Наука, 1987. С. 138—149. — Осташевский В. А., Наров Ю. Э., Цырлов И. Б. Определение активности фермента бензпиренгидроксилазы (цитохрома Р-450) у больных раком легкого // Вопр. онкологии. 1987. Т. 33, № 11, С. 62—65. — Романе Э. Я., Калинина И. А. Содержание бенз(а)пирена в лекарственном растительном сырье, собранном на разном расстоянии от автодорог // Вопр. онкологии. 1987. Т. 33, № 7. С. 51—56. — Турусов В. С., Косой К. Х., Парфенов Ю. Д. Бенз(а)пирен и канцерогенное действие каменноугольной смолы // Вопр. онкологии. 1987. Т. 33, № 10. С. 62—67. — Хейфец Б. Б., Абалакин В. А. Разделение форменных элементов крови в градиенте плотности верографин—фиколл // Лаб. дело. 1973. № 10. С. 579—581. — Хлопушина Т. Г., Лысенкова Е. М., Ковалев И. Е. Состояние цитохром Р-450-зависимой системы метаболизма при развитии иммунного ответа // Фармакология и токсикология. 1987. Т. 50, № 3. С. 55—58. — Amsbaugh S. C., Ding J.-H. D., Popescu N. C., Yuan-Tsong Chen. Expression and chromosomal localization of the cytochrome P₁-450 gene in human mitogen-stimulated lymphocytes // Cancer Res. 1986. Vol. 46. P. 2423—2427. — Arce G. T., Allen J. W., Doerr C. L., Elmore C. L., Hatch G. G., Moore M. M., Sharief J., Grunberger D., Nesnow S. Relationships between benzo(a)pyrene — DNA adduct levels and genotoxic effects in mammalian cells // Cancer Res. 1987. Vol. 47. P. 3388—3395. — Atlas S. A., Vesell E. S., Nebert D. W. Genetic control of interindividual variations in the inducibility of aryl hydrocarbon hydroxylase in cultured human lymphocytes // Cancer Res. 1976. Vol. 36. P. 4619—4630. — Blank J. A., Tucker A. N., Sweatlock J., Gasiewicz T. A., Luster M. I. α -Naphthoflavone antagonism of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin-induced mirine lymphocyte ethoxyresorufin-*o*-diethylase activity and immunosuppression // Mol. Pharmacol. 1987. Vol. 32. P. 168—173. — Gordeiro-Stone M., Boyer J. C., Smith B. A., Koufman W. K. Effect of benzo(a)pyrene-diol-epoxide — I on growth of nascent DNA in synchronized human fibroblasts // Carcinogenesis. 1986. Vol. 7. P. 1775—1781. — Harris C. C., Vahakangas K., Newman M. J., Trivers G. E., Shamsuddin A., Sinopoli N., Mann D. L., Wright W. E. Detection of benzo(a)pyrene diol epoxide — DNA adducts in peripheral blood lymphocytes and antibodies to the adducts in serum from coke oven workers // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1985. Vol. 10. P. 6672—6676. — Leadon S. A., Stampfer M. R., Bartley J. Production of oxidative DNA damage during the metabolic activation of benzo(a)pyrene in human mammary epithelial cells correlates with cell killing // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1988. Vol. 85. P. 4365—4368. — Luster M. I., Hong L. H., Osborn R. 1-Amino-3, 7, 8-trichlorodibenzo-*para*-dioxin: a specific antagonist for TCDD-induced myelotoxicity // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1986. Vol. 139. P. 747—756. — Palacios R., Alarcon-Segovia D., Llorente L., Ruiz-Arguelles A., Diar-Souanen E. Human postthymic precursor cells in health and disease. I. Characterization of autologous rosette-forming T-cells as postthymic precursors // Immunology. 1981. Vol. 42. P. 127—135. — Peterson I. C., Williams C. N. Depression of peripheral blood monocyte aryl hydrocarbon hydroxylase activity in patients with liver disease: possible involvement of macrophage factors // Hepatology. 1987. Vol. 7. P. 333—337. — Silkworth J. B., Cutler D. S., Sack G. Immunotoxicity of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo(*p*)dioxin in complex environmental mixture from the Love Canal // Fundam. Appl. Toxicol. 1989. Vol. 12. P. 303—312. — Tucker A. N., Vore S. J., Luster M. I. Suppression of differentiation by 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo(*p*)dioxin // Mol. Pharmacol. 1986. Vol. 29. P. 372—377. — Wahba Z. Z., Lawson T. A., Stohs S. J. Induction of hepatic DNA single strand breaks in rats by 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) // Cancer Lett. 1988. Vol. 29. P. 281—286. — Yu D. T. Y. Human lymphocyte subpopulations: early and late rosettes // J. Immunol. 1975. Vol. 115. P. 91—93.

Поступила 4 XII 1989

BENZO(a)PYRENEHYDROXYLASE INDUCTION AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF PERIPHERAL BLOOD IMMUNOCOMPETENT CELLS

A. L. Lozovatsky, V. A. Ostashevsky, O. M. Perminova, V. A. Kozlov, I. B. Tsyrlou

Institute of Clinical and Experimental Medicine of the Siberian Branch of the Academy of Medical Sciences of the USSR, Novosibirsk

Xenobiotics — inducers of benzo(a)pyrenehydroxylase (BPH) — exert different effects on mitogen-stimulated and mitogen-unstimulated human peripheral blood mononuclear cells (PBC). In mitogen-stimulated culture xenobiotics highly increase BPH-activity and suppress cell blasttransformation. The incubation of the unstimulated PBC in the presence of xenobiotics increases insignificantly BPH-activity, intensifies T-cell differentiation and concanavalin A-induced proliferation. The BPH-activity is mainly associated with the PBC adhered to plastic Petri dishes. However, the control and induced levels of BPH-activity depend on the interaction between adhered and nonadhered cells.