

Особливості імунної відповіді при системному та внутрішньомозковому введенні ембріональних аlogenних клітин селезінки

А.І. Ключникова, М.І. Лісяний, В.М. Семенова

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

Immune Response Peculiarities Under Systemic and Intracerebral Introduction of Spleen Embryonic Allogenic Cells

A.I. KLYUCHNIKOVA, M.I. LISYANYI, V.M. SEMENOVA

A.P. Romodanov Institute of Neurosurgery of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

На сьогоднішній день актуальні питання про диференціювання нейроклітин та їх трансплантацію в мозок, оскільки нейротрансплантація вважається перспективною для лікування головного та спинного мозку.

При нейротрансплантації має місце специфічна ситуація, яка обумовлена тим, що головний мозок вважався імунологічно не активним органом, а ембріональні стовбурові клітини не мають АГ гістосумісності і на них не може розвиватися імунна відповідь. Практика показує, ефект нейротрансплантації досягається не завжди, що потребує подальшого всебічного вивчення цієї проблеми, в тому числі і ролі імунних реакцій в приживленні та відторгненні нейротрансплантатів.

Мета роботи – дослідження розвитку клітинно-гуморальної імунної відповіді при внутрішньомозковому та внутрішньом'язовому введенні ембріональних клітин селезінки 14 доби гестації.

При введенні аlogenної суспензії ембріональних клітин селезінки цитотоксична активність лімфовузлів в цитотоксичних тестах при внутрішньом'язовому введенні була достовірно вищою, ніж при введенні клітин в мозок. При дослідженні показників цитотоксичної активності мононуклеарів селезінки та лімфовузлів по відношенню до прилипаючих клітин селезінки донора наростала з 6 до 12 доби як при внутрішньомозковому, так і при внутрішньом'язовому введенні. При морфологічних дослідженнях тканин мозку реципієнтів на 12 добу після введення суспензії клітин ембріональної селезінки мишей реактивних змін з боку навколишньої мозкової тканини не виявлено. Визначаються морфологічні ознаки набряку.

Отримані дані вказують на те, що імунна відповідь на аlogenні ембріональні клітини починала розвиватись з 6 доби після введення алоантигену і тривала до 18 доби, а пік цитотоксичної активності лімфоцитів зафіксовано на 12 добу після введення.

Таким чином, отримані дані свідчать, що як при внутрішньомозковому, так і при внутрішньом'язовому введенні аlogenних ембріональних клітин мишей 14 доби гестації розвивається імунна відповідь на алоантигени цих клітин, що дозволяє стверджувати, по-перше, на клітинах селезінки 14-добових ембріонів експресуються алоантигени, які здатні запускати імунні реакції, по друге, система імунна відповідь розвивається і при введенні клітин ембріональної селезінки в мозок, тобто немає імунної ізоляваності ЦНС, що потрібно враховувати при клітинній нейротрансплантації.

Nowadays there has been still actual the question about the neural cells' differentiation and their transplantation into brain, because of considering neurotransplantation to be perspective in treating brain and spinal cord diseases.

Under neurotransplantation the specific situation occurred, stipulated by considering brain as immunologically inactive organ and the absence of histocompatible antigens in embryonic stem cells and impossibility of immune response development to them. As the experience shows, the effect of neurotransplantation is not always achievable, that requires further versatile study of this problem, including the role of immune responses in neurotransplant's engraftment and rejection.

The research was aimed to study the cell and humoral immune responses under intracerebral and intramuscular introductions of spleen embryonic cells of 14th gestation day.

When introducing the allogenic suspension of spleen embryonic cells, a cytotoxic activity in lymph nodes in cytotoxic tests at an intramuscular introduction was statistically and significantly higher, than under cell introduction into brain. When studying the indices of cytotoxic activity of spleen mononuclears and lymph nodes in respect to adherent cells of donor's spleen, it was growing from the 6th to 12th days both under intracerebral and intramuscular administrations. Under morphological studies of recipients' brain tissues to the 12th day after introducing cell suspension of murine embryonic spleen, no reactive changes from the surrounding brain tissue were revealed. There were determined the morphological signs of oedema.

The data obtained indicate to the beginning of immune response development to allogenic embryonic cells from the 6th day after alloantigen introduction and its duration up to the 18th day, with registering the lymphocyte cytotoxic activity peak to the 12th day after introduction.

Thus, the data obtained testify to the fact, that both under intracerebral and intramuscular introductions of allogenic embryonic murine cells of 14th gestation day the immune response to alloantigens of these cells is in a progress, that enables statement firstly about the expression of alloantigens, capable to trigger immune responses, on spleen cells of 14th day embryos, secondly the system immune response is in a progress under embryonic spleen cell introduction into brain as well, i.e. there is no CNS immune isolation, that should be taken into account under cell neurotransplantation.