

НЕРЛИНГ

СТИМУЛЯЦИЯ  
ЛИМФОЦИТОВ

Н. Р. ЛИНГ

# СТИМУЛЯЦИЯ ЛИМФОЦИТОВ

*ПЕРЕВОД*

*С АНГЛИЙСКОГО*

*И. К. КОЦЕЛЛО,*

*В. И. ЛИТВИНОВА*



*РЕДАКТОР*

*ПРОФЕССОР*

*М. М. АВЕРБАХ*

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА».  
МОСКВА — 1971

## LUMPHOCYTE STIMULATION

*N. R. Ling*

1968

NORTH-HOLLAND PUBLISHING COMPANY  
AMSTERDAM

Монография Н. Р. Линга «Стимуляция лимфоцитов» является одной из немногих книг, посвященных структуре и функции иммунокомпетентных клеток.

Особое внимание уделено важнейшему иммунологическому феномену бласт-трансформации лимфоцитов, который описывается всесторонне, вплоть до его клинического применения. Однако автор не ограничивается только данной проблемой.

В монографии описываются структура и ультраструктура лимфоцитов и клеток-бластов, методы культивирования лимфоцитов, синтез лимфоцитами ДНК и белка, роль лимфоцитов в антителообразовании и гиперчувствительности замедленного типа.

Данная монография является уникальной и представляет значительный интерес для иммунологов, патологов, инфекционистов, а также для широкого круга врачей и научных работников, работающих в области теоретической и практической иммунологии.

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие . . . . .	3
Предисловие редактора к русскому изданию . . . . .	6
<b>Глава 1. ЯВЛЕНИЯ ТРАНСФОРМАЦИИ . . . . .</b>	<b>9</b>
1.1. <i>Выживаемость и рост лейкоцитов in vitro</i> . . . . .	9
1.1.1. Лимфоцитарное происхождение бластных клеток . . . . .	10
1.1.2. Первые наблюдения над бластными клетками в культурах лейкоцитов . . . . .	12
1.1.3. Трансформация, вызываемая ФГА . . . . .	15
Библиография . . . . .	16
<b>Глава 2. ЧТО ТАКОЕ ЛИМФОЦИТ? . . . . .</b>	<b>18</b>
2.1. <i>Общее применение термина</i> . . . . .	18
2.1.1. Циркулирующие лимфоциты . . . . .	19
2.1.2. Продолжительность жизни и радиочувствительность циркулирующих лимфоцитов . . . . .	21
2.1.3. Роль лимфоцитов в иммунологических реакциях . . . . .	23
2.1.4. Лимфоциты тимуса . . . . .	26
2.1.5. «Лимфоцит» как кроветворная стволовая клетка . . . . .	27
2.1.6. Мононуклеарные фагоциты, образующиеся из малых круглых клеток . . . . .	27
2.1.7. Резюме . . . . .	28
Библиография . . . . .	30
<b>Глава 3. МЕТОДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛИМФОЦИТОВ . . . . .</b>	<b>31</b>
3.1. <i>Периферические лимфоциты</i> . . . . .	31
3.1.1. Культуральная среда . . . . .	33
3.1.2. Характер и количество сыворотки . . . . .	34
3.1.3. Концентрация клеток и сосуд для культуры . . . . .	36
3.1.4. Газовая фаза . . . . .	38
3.1.5. Типичные культуры лейкоцитов . . . . .	38
3.1.6. Окрашивание мазков . . . . .	39
3.1.7. Пробы на жизнеспособность . . . . .	40
3.1.8. Ауторадиография . . . . .	40
3.1.9. Окрашивание ауторадиограмм . . . . .	42
3.1.10. Сцинтилляционный подсчет . . . . .	42
3.1.11. Фазовоконтрастная микроскопия . . . . .	44
3.1.12. Препараты хромосом . . . . .	45
3.1.13. Непрерывная культура лимфоцитов и близких им клеток . . . . .	45

3. 1. 14. Культуры на питательном слое . . . . .	46
3. 1. 15. Количественное определение степени трансформации . . . . .	46
3. 2. <i>Лимфоциты лимфатических узлов, селезенки и тимуса</i> . . . . .	47
3. 2. 1. «Свайная» культура . . . . .	47
3. 2. 2. Метод фильтровального колодца . . . . .	48
3. 2. 3. Разрушение лимфоидных тканей . . . . .	49
3. 2. 4. Подсчет клеток в лимфоидных клеточных агрегатах . . . . .	50
3. 3. <i>Приготовление и свойства «чистых» лимфоцитов</i> . . . . .	52
3. 3. 1. Применение градиентов плотности . . . . .	53
3. 3. 2. Методы поглощения железа . . . . .	54
3. 3. 3. Методы прилипания к поверхности . . . . .	54
3. 3. 4. Колонки из стеклянных бус и волокна . . . . .	55
3. 3. 5. Ватные колонки . . . . .	57
3. 3. 6. Колонки из полистироновых бус . . . . .	57
3. 3. 7. Удаление эритроцитов . . . . .	58
3. 3. 8. Жизнеспособность и реактивность «очищенных» лимфоцитов . . . . .	58
3. 3. 9. Теплочувствительность лимфоцитов . . . . .	60
3. 3. 10. Метаболическая активность «очищенных» лимфоцитов . . . . .	60
3. 3. 11. Консервирование лимфоцитов . . . . .	61
Библиография . . . . .	61
<b>Глава 4. АКТИВАЦИЯ ЛИМФОЦИТОВ ЖИВОТНЫХ</b> . . . . .	64
4. 1. <i>Выбор биологического вида</i> . . . . .	64
4. 1. 1. Обезьяны . . . . .	65
4. 1. 2. Кролики . . . . .	67
4. 1. 3. Морские свинки . . . . .	70
4. 1. 4. Крысы . . . . .	71
4. 1. 5. Мыши . . . . .	72
4. 1. 6. Хомяки, кошки и собаки . . . . .	73
4. 1. 7. Другие виды животных . . . . .	74
Библиография . . . . .	75
<b>Глава 5. СТРУКТУРА И УЛЬТРАСТРУКТУРА ЛИМФОЦИТОВ И ТРАНСФОРМИРОВАННЫХ КЛЕТОК</b> . . . . .	76
5. 1. <i>Морфология циркулирующих лимфоцитов</i> . . . . .	76
5. 1. 1. Человеческие лимфоциты . . . . .	76
5. 1. 2. Лимфоциты животных . . . . .	78
5. 1. 3. Морфология дегенерирующих лимфоцитов . . . . .	79
5. 1. 4. Грубые морфологические изменения, вызываемые ФГА . . . . .	79
5. 1. 5. Ультраструктура трансформированных клеток . . . . .	81
5. 1. 6. Структура клеток, трансформированных под действием других стимуляторов . . . . .	82
5. 1. 7. Аппарат Гольджи . . . . .	83
5. 1. 8. Клетки в состоянии митоза . . . . .	84
5. 1. 9. Структура лимфобластов в зависимости от стадии митотического цикла . . . . .	84
5. 1. 10. Морфология бластов при реакциях трансплантата против реципиента . . . . .	86
Библиография . . . . .	87

Глава 6. АКТИВАЦИЯ АНТИТЕЛАМИ . . . . .	88
6.1. Гетерологичные противолейкоцитарные антисыворотки	88
6.1.1. Описание активного компонента антисыворотки . . . . .	91
6.1.2. Сроки реакции на антисыворотку . . . . .	91
6.1.3. Влияние компонента на реакцию . . . . .	92
6.1.4. Активность иммуноглобулиновых фракций . . . . .	95
6.1.5. Активность антисывороток в зависимости от источника клеток . . . . .	96
6.1.6. Влияние ревматоидного фактора на сенсibilизированные лимфоциты . . . . .	97
6.1.7. Другие гетерологичные противолейкоцитарные антисыворотки . . . . .	97
6.1.8. Общие свойства антител против клеточных антигенов . . . . .	98
6.1.9. Действие противолейкоцитарных антител <i>in vivo</i> . . . . .	100
6.1.10. Титрование агглютининов и цитотоксинов в антилейкоцитарных антисыворотках . . . . .	103
6.2. Гомологичные антилейкоцитарные антисыворотки . . . . .	103
6.3. Антисыворотки против аллотипов кроличьих гамма-глобулинов . . . . .	108
Библиография . . . . .	110
Глава 7. РЕАКЦИЯ СМЕШАННЫХ ЛИМФОЦИТОВ . . . . .	112
7.1. Реакции смешанных клеток приматов . . . . .	113
7.1.1. Морфологические наблюдения . . . . .	113
7.1.2. Активность в зависимости от источника лейкоцитов . . . . .	115
7.1.3. Связи с гистосовместимостью . . . . .	117
7.1.4. Стимуляция лимфоцитов продуктами разрушенных клеток . . . . .	119
7.1.5. Реакции одного направления . . . . .	123
7.1.6. Цитотоксичность лимфоцитов против гомологичных клеток, индуцированная ФГА . . . . .	126
7.2. Реакции смешанных лимфоидных клеток животных . . . . .	128
7.2.1. Кролики . . . . .	128
7.2.2. Крысы и мыши . . . . .	130
7.2.3. Собаки . . . . .	134
7.3. Тест переноса лимфоцитов . . . . .	134
7.4. Обсуждение и заключение . . . . .	136
Библиография . . . . .	140
Глава 8. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФОРМАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ . . . . .	142
8.1. Активация лимфоцитов продуктами микроорганизмов . . . . .	142
8.1.1. Продукты туберкулина . . . . .	142
8.1.2. Стафилококковый фильтрат (СФ) . . . . .	147
8.1.3. Оспенная вакцина . . . . .	149
8.1.4. Стрептококковые антигены . . . . .	150
8.1.5. Другие продукты микроорганизмов . . . . .	150
8.2. Антигеноспецифическая трансформация лимфоидных клеток животных . . . . .	151

8. 2. 1. Трансформация и замедленная сверхчувствительность . . . . .	152
8. 3. Сравнительная реакция на стимуляцию лимфоцитов периферической крови, червеобразного отростка, селезенки, тимуса и миндалин . . . . .	155
8. 3. 1. Активация лимфоцитов тимуса . . . . .	156
8. 3. 2. Реакция на стимуляцию лимфоцитов кроликов и некоторых других животных в зависимости от источника . . . . .	158
8. 3. 3. Влияние тимэктомии на свойства циркулирующих крысиных лимфоцитов . . . . .	165
8. 3. 4. Тонзиллярные лимфоциты . . . . .	165
8. 4. Влияние ФГА на иммунные реакции . . . . .	166
8. 4. 1. Образование клеточных колоний в селезенке мышей, получивших клетки лимфатических узлов от доноров, обработанных ФГА . . . . .	167
Библиография . . . . .	168
<b>Глава 9. СИНТЕЗ ДНК И КЛЕТочный ЦИКЛ . . . . .</b>	<b>171</b>
9. 1. Общие замечания . . . . .	171
9. 1. 1. Типы синтеза ДНК в пролиферирующих лейкоцитах . . . . .	173
9. 2. Синтез ДНК в стимулированных лимфоцитах в зависимости от времени и дозы стимулятора . . . . .	174
9. 2. 1. Первые и вторые митозы и облучение . . . . .	179
9. 2. 2. Повторная стимуляция лимфоцитов после прекращения действия первого стимула . . . . .	181
9. 2. 3. Кинетика лейкоэмических и лимфоматозных клеточных линий . . . . .	183
9. 3. Синхронизация митотической активности активированных лимфоцитов . . . . .	184
9. 3. 1. Тимидиновая блокада . . . . .	185
9. 3. 2. Аминоптерин . . . . .	185
9. 3. 3. Седиментация . . . . .	185
9. 4. Распад нуклеозидов . . . . .	186
Библиография . . . . .	187
<b>Глава 10. СИНТЕЗ РНК И БЕЛКА . . . . .</b>	<b>189</b>
10. 1. Синтез РНК . . . . .	189
10. 1. 1. Кругооборот РНК в нестимулированных периферических лейкоцитах . . . . .	190
10. 1. 2. Синтез РНК стимулируемыми лимфоцитами . . . . .	192
10. 1. 3. Ауторадиографическое изучение бластов в культурах с ФГА . . . . .	193
10. 1. 4. Опыты с центрифугированием . . . . .	195
10. 1. 5. Обмен РНК в клетках лимфатических узлов . . . . .	196
10. 1. 6. Перенос «иммунной» РНК . . . . .	197
10. 2. Белковый синтез . . . . .	198
10. 2. 1. Методы выявления и измерения белкового синтеза . . . . .	199

10.2.2. Белковый синтез периферических клеток в зависимости от их морфологии	202
10.2.3. Характер и количество белков, подобных иммуноглобулинам, которые вырабатываются в стимулированных и нестимулированных препаратах лимфоцитов	204
10.2.4. Образование интерферона стимулированными лимфоцитами	206
10.2.5. Другие белки, вырабатываемые стимулированными лимфоцитами	208
10.2.6. Синтез иммуноглобулинов линиями человеческих клеток	209
Библиография	210
<b>Глава 11. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СТИМУЛЯТОРОВ ЛИМФОЦИТОВ</b>	213
11.1. Фитогемагглютинины	213
11.1.1. Агглютинины и преципитины в препаратах ФГА	214
11.1.2. Химическая характеристика ФГА	215
11.1.3. Антигенный анализ ФГА	217
11.1.4. Другие растительные митогены	218
11.2. Продукты стафилококков и стрептококков	220
11.3. Влияние ФГА на другие клетки	221
11.3.1. Линии клеток	221
11.3.2. Эпителиальные клетки кожи	222
11.3.3. Костномозговые клетки	223
11.3.4. Простейшие	224
11.3.5. Токсичность ФГА	225
Библиография	226
<b>Глава 12. МЕХАНИЗМ АКТИВАЦИИ</b>	228
12.1. Клеточные процессы, происходящие после активации	228
12.1.1. Ядерные процессы	229
12.1.2. Активация лизосом	231
12.1.3. Действие медикаментов	233
12.2. Природа и функция рецепторов	237
12.2.1. Цитологическая локализация меченых стимуляторов	237
12.2.2. Непрямая информация о локализации рецепторов	240
12.2.3. Инструктивная роль реакции с рецепторами	245
12.3. Сравнение с другими биологическими системами	250
Библиография	258
<b>Глава 13. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФОРМАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ</b>	262
13.1. Заболевания, сопровождаемые нарушенными реакциями лимфоцитов	262
13.1.1. Лимфолейкоз	262
13.1.2. Лимфогранулематоз и саркоидоз	266
13.1.3. Гипогаммаглобулинемия	267
13.1.4. Облучение и травма	268
13.1.5. Другие заболевания	269

13. 2. Иммуноспецифические реакции . . . . .	270
13. 2. 1. Аллергия и чувствительность к медикаментам . . . . .	270
13. 2. 2. Тканевые антигены . . . . .	273
13. 3. Заболевания, сопровождающиеся выбросом в кровяное русло активированных мононуклеаров . . . . .	274
13. 3. 1. Инфекционный мононуклеоз . . . . .	275
13. 3. 2. Операции с искусственным кровообращением и другие аналогичные состояния . . . . .	276
13. 4. Уремия и другие болезни . . . . .	278
Библиография . . . . .	280

ЛИНГ Н. Р.

## СТИМУЛЯЦИЯ ЛИМФОЦИТОВ

Редактор *М. М. Авербах*  
 Техн. редактор *Н. И. Людковская*  
 Корректор *М. П. Молокова*  
 Художественный редактор *Н. А. Гурова*  
 Переплет художника *Л. М. Чернышова*

---

Сдано в набор 15/1 1971 г. Подписано к печати 20/VIII 1971 г. Формат бумаги 84×108<sup>1</sup>/<sub>32</sub>, печ. л. 9,00 (условных 15,12 л.), 15,76 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2. Тираж 6 200 экз. МН-71.

---

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8.  
 Заказ 1865. Типография изд. «Звезда», г. Пермь, ул. Дружбы, 34.  
 Цена 1 р. 30 к.