



№ 2/1 (29), 2010 г.

ВЕСТНИК УРАЛЬСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЧЕСКОЙ НАУКИ

Тематический сборник по аллергологии и иммунологии

Главный редактор:

В.А. Черешнев, академик РАН и РАМН (г. Екатеринбург)

Заместители главного редактора:

В.Г. Климин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); С.М. Кутепов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Б.Г. Юшков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Ответственный секретарь:

С.Л. Леонтьев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Редакционная коллегия:

Н.А. Агаджанян, академик РАМН (г. Москва); Ф.И. Бадаев, д.м.н. (г. Екатеринбург);
А.Б. Блохин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); В.Н. Большаков, академик РАН (г. Екатеринбург);
О.В. Бухарин, член-корреспондент РАН, академик РАМН (г. Оренбург);
А.М. Дыгай, академик РАМН (г. Томск); В.Н. Журавлев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Н.В. Зайцева, член-корреспондент РАМН (г. Пермь); Ю.М. Захаров, академик РАМН (г. Челябинск);
О.П. Ковтун, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); М.И. Прудков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
К.В. Судаков, академик РАМН (г. Москва); Р.М. Хаитов, академик РАМН (г. Москва);
М.В. Черешнева, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
В.И. Шевцов, член-корреспондент РАМН (г. Курган);
А.П. Ястребов, член-корреспондент РАМН (г. Екатеринбург)

Редакционный совет:

Я.Б. Бейкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.А. Белкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
С.А. Берзин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Ф.Х. Камилов, д.м.н., профессор (г. Уфа);
Б.А. Кацнельсон, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Л.А. Ковальчук, д.б.н. (г. Екатеринбург);
С.А. Коротких, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.И. Кузьмин, к.м.н., доцент (г. Екатеринбург);
С.В. Кузьмин, д.м.н. (г. Екатеринбург); Л.П. Ларионов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Г.И. Ронь, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

ЕКАТЕРИНБУРГ, 2010

Абишева Н.Н., Меньшиков И.В.

ИДИОТИПИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ РАЗВИТИЯ АУТОИММУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У МЫШЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ИММУНИЗАЦИЕЙ АЛЛОГЕННЫМИ ЭРИТРОЦИТАМИ

ГОУ ВПО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск, Россия

Резюме

Была исследована кинетика образования антител к эритроцитам крысы (ЭК) и аутоантител к эритроцитам мыши (ЭМ) в экспериментальной модели аутоиммунной гемолитической анемии (АГА) у мышей при введении аллогенных эритроцитов. Показано, что при введении аллоантигена у мышей развивается транзиторная АГА, что проявляется в снижении количества эритроцитов в крови и росте уровня аутоантител. Введение аллогенных эритроцитов вызвало появление антител, специфичных к ЭК, максимум продукции которых не совпадает с максимумом образования аутоантител. Кинетика антител к ЭК и аутоантител носит реципрокный характер, что характерно для идиотипических и антиидиотипических антител. Таким образом, появление антител на ЭК, особенности кинетики аутоантител и антител к ЭК при введении мышам аллогенных эритроцитов указывают на существование идиотип-антиидиотипических взаимодействий между клонами лимфоцитов к ЭК и аутореактивными антиэритроцитарными лимфоцитами. Клоны лимфоцитов против ЭК не только опосредуют индукцию аутореактивных клонов, но и могут быть фактором идиотипической регуляции аутореактивности по отношению к эритроцитам мыши.

Ключевые слова. Антитела, кинетика, эритроциты, аутоантитела, идиотипическая регуляция аутореактивности.

Одной из ключевых проблем иммунологии является раскрытие механизмов индукции и развития аутоиммунных заболеваний. В настоящее время объяснение механизмов индукции аутореактивных лимфоцитов, приводящих к развитию аутоиммунных заболеваний, сводится к гипотезе о молекулярной мимикрии [2]. Однако данная концепция не нашла прямого экспериментального подтверждения. Сегодня накапливается все больше фактов о том, что в формировании иммунологической толерантности к собственным антигенам важную роль играет идиотипическая сеть и что аутоиммунные реакции могут быть следствием нарушения в идиотипической сети [1, 4]. Однако исследования в этом направлении сдерживаются отсутствием понимания механизмов идиотипической регуляции аутоиммунитета.

Одной из классических экспериментальных моделей аутоиммунных заболеваний является модель аутоиммунной гемолитической анемии (АГА) у мышей, вызванной введением эритроцитов крыс. Проведенные нами исследования на данной экспериментальной модели показали, что между аутоантителами к эритроцитам мыши (ЭМ) и антителами к эритроцитам крысы (ЭК) существуют идиотип-антиидиотипические (ИАИ) взаимодействия, которые опосредуют индукцию антиэритроцитарных аутоантител [3]. Наличие такой взаимосвязи предполагает, что стимуляция аутореактивных антиэритроцитарных лимфоцитов должна привести к появлению в крови мышей антител на ЭК и кинетика аутоантител и антител к ЭК должна соответствовать кинетике идиотипических и антиидиотипических антител. Поэтому целью исследования была проверка этого предположения.

В эксперименте использовали белых нелинейных мышей. АГА индуцировали однократным внутрибрюшинным введением аллогенных эритроцитов. Забор крови декапитацией на анализ осуществлялся через каждые 5 дней. Количество эритроцитов в крови мыши подсчитывали по стандартной методике в камере Горяева, титр антител к ЭК определяли методом прямой реакции гемагглютинации, титра аутоантител — в непрямом методе Кумбса.

В ответ на введение аллоантигена у мышей развивалась транзиторная АГА, что проявилось в снижении количества эритроцитов в крови и росте уровня аутоантител. Как и предполагалось, введение аллогенных эритроцитов вызвало появление антител, специфичных к ЭК, пик которых следует за пиком аутоантител. Кинетика антител к ЭК и аутоантител носит реципрокный характер, что характерно для идиотипических и антиидиотипических антител.

Таким образом, появление антител на ЭК, особенности кинетики аутоантител и антител к ЭК, при введении мышам аллогенных эритроцитов является еще одним доказательством того, что между клонами лимфоцитов к ЭК и аутореактивными антиэритроцитарными лимфоцитами существуют идиотип-антиидиотипические взаимодействия. Клоны лимфоцитов против ЭК не только опосредуют индукцию аутореактивных клонов, но и могут быть фактором идиотипической регуляции аутореактивности по отношению к ЭМ.

Работа поддержана грантом № 2.1.1/2157 аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009 — 2010)»

ЛИТЕРАТУРА

1. Calenbuhr V. Natural tolerance in a simple immune network / H. Bersini, J. Stewart, F.J. Varela // *Journal of Theoretical Biology*. 1995. Vol. 177. P. 199-213.
2. Christen U. Induction, acceleration or prevention of autoimmunity by molecular mimicry / U. Christen, M. von Herrath // *Mol Immunol*. 2004. Vol. 40. P. 1113-1120.
3. Menshikov I., Beduleva L. Evidence in favor of a role of idiotype network in autoimmune hemolytic anemia induction: theoretical and experimental studies // *Int Immunol*. 2008. Vol. 20, № 2. P. 193-198.
4. Shoenfeld Y. Idiotype induction of autoimmunity: a new aspect of the idiotype network // *FASEB J*. 1994. P.1296-1301.

Abisheva N.N., Menshikov I.V.
**IDIOTYPIC MECHANISMS OF REGULATION
 AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA
 IN MICE, PROVOKED BY INJECTION OF
 ALLOGENIC ERYTHROCYTES**

Udmurt State University, Izhevsk

Summary. Time course of antibodies to rat erythrocytes (REs) and auto-antibodies to mouse erythrocytes were studied in an experimental model of autoimmune hemolytic anemia (AHA) in mice, provoked by injection of allogenic erythrocytes. Mice responded to allogenic erythrocytes injection by developing transitory autoimmune reaction to their own erythrocytes, which resulted in a reduced number of erythrocytes and increased number of auto-antibodies to ME. Introduction of allogenic erythrocytes, has caused occurrence of the antibodies to REs. It was found that maximal production of auto-antibodies and antibodies to REs do not coincide. The results indicate the existence idiotype-anti-idiotypic interaction between auto-antibodies to erythrocytes and antibodies to REs and suggest idiotype regulation of anti-ME autoreactive lymphocytes by anti-RE lymphocytes.