

物, 他们的移植存活时间延长到36天或51天。

总括起来说, 高剂量(1800或3400戈瑞)单独全淋巴照射对死亡率无影响。但在高剂量全淋巴照射后移植对于并发症来说, 移植时间间歇是至关重要的, 高剂量全淋巴照射结束时, 动物的抵抗力似乎明显降低。

减少照射剂量和给予全淋巴照射与移植之间的间歇时间, 可减少并发症, 并使排斥反应明显延迟, 也就是可达到相对地较好移植存活时间。

(任志珍译 麦智广 朱润生审校)

## 环孢菌素A (CsA) 诱导的同种抗原耐受性: 由抑制细胞维持的免疫无应答性体外试验模型

Hess AD et al, in "Experimental Hematology Today"

N.Y. 107~114, 1981 (英文)

CsA是具有生物活性的真菌代谢产物。它有明显的免疫抑制作用, 特别对T细胞有特殊的抑制作用而不影响造血。它能跨过组织配型障碍而建立移植耐受性, 它预防GVHD有效, 但治疗效果差, 它的作用机制目前尚不清楚。实验曾表明, 它对T细胞增生的抑制与其剂量有关, 主要抑制溶细胞性淋巴细胞的诱导而不影响抑制性细胞的形成。本实验是体外观察CsA诱导耐受性的机制。

实验用粉剂CsA, 溶于95%乙醇, 然后用含20%正常人血清和1%谷氨酰胺的1640培养液稀释。用聚蔗糖-泛影葡胺分离健康人淋巴细胞。MLR方法: 微量MLR是将 $2 \times 10^5$ 反应性细胞0.1毫升和 $2 \times 10^5$ 受1500拉德照射的刺激细胞0.1毫升混合后, 在37°C下培养6天, 加1微居里 $^3\text{H}$ -TdR再培养16~18小时, 用液体闪烁仪计数。初次大量MLR法是以 $6 \times 10^6$ 反应性淋巴细胞和等数量的刺激细胞混合在6毫升培养液中, 37°C下培养。二次大量MLR法是从初次MLR培养12天后收获的 $1.8 \times 10^6$ 淋巴细胞和等数量的刺激细胞混合在1.8毫升培养液中, 培养不同时期后取0.1毫升细胞悬液加1微居里 $^3\text{H}$ -TdR, 16~18小时后计数, 判断培养细胞的增生程度。细胞介导淋巴细胞溶解测定(CML)是用PHA转化的母细胞和已受抗原处理的MLR培养细胞混合培养, 用 $^{51}\text{Cr}$ 标记, 培养后离心取上清液计数, 按公式 $^{51}\text{Cr}$ 排出%

$$= \frac{\text{实验CPM} - \text{自然CPM}}{\text{最大CPM} - \text{自然CPM}} \times 100$$
, 计算出 $^{51}\text{Cr}$ 排出百分比后, 再按Brunner法计算溶解单位。抑制细胞的测定是把受抗原活化的淋巴细胞加到新鲜微量MLR中, 测放射活性后, 按公式,

抑制% =  $\left(1 - \frac{\text{试验培养细胞的CPM}}{\text{对照培养细胞的CPM}}\right) \times 100$ , 求出MLR抑制%。用温的1640液冲洗尼龙丝柱, 收集最初25~35毫升滤液, 然后用4°C冷1640液强洗下吸附于尼龙柱上的细胞。

结果: CsA对初次MLR影响, CsA加至初次MLR中导致淋巴细胞对同种抗原刺激增生反应的抑制, 如不加CsA者大样培养中的细胞放射性为 $23,835 \pm 3,518\text{CPM}$ , 而加CsA 2.5或1.25微克者分别降至 $931 \pm 125$ 和 $936 \pm 476\text{CPM}$ 。而且未加CsA的MLR培养细胞中CML活性为132溶解单位/ $10^7$ 细胞, 而加CsA者CML活性均小于1.0。而CsA处理的MLR中特异和非特异性抑制细胞活性和未加CsA者水平相近。

CSA处理的初次MLR培养细胞中受抗原处理的淋巴细胞对同种抗原再刺激的反应: 用原致敏的同种抗原再刺激的未用CsA处理的淋巴细胞第4天增生反应峰值约为 $60 \times 10^3\text{CPM}$ , 而且2.5微克CSA处理的淋巴细胞第4天峰值则明显降低(约为 $23 \times 10^3\text{CPM}$ ), 而且4和7天CML活性也降到几乎测不出来。相反, 用第三者无关同种抗原刺激时, 无论是否使用CsA处理, 初次增生反应和CML活性都大致相同。

用尼龙丝分离经CsA处理的MLR培养的细胞对同种抗原再刺激的效应: 吸附在尼龙丝上的细胞和未分离的细胞一样引起弱的增生反应而没有导致CML活性。而未吸附在尼龙丝上的细胞则对同种抗原的再刺激有增生反应并产生CML活性。

尼龙丝分离的细胞群中细胞活性的抑制: 未吸附于尼龙丝上的细胞同未分离的细胞相比, 特异性抑制

性细胞活性轻度降低但仍保持相当水平。尼龙丝吸附的细胞同未分离的细胞相比则特异性抑制性细胞活性增强( $P < 0.02$ ),在本实验中,它的非特异性抑制细胞活性也出现相似的效应。而且,相当水平的抑制性细胞活性仍存在于已耐受的MLR细胞的尼龙丝不吸附的细胞组分之中,但这类细胞对同种抗原再刺激有反应能力。结果表明,可能有两种不同的抑制细胞,他们作用在免疫反应的不同水平上,或反映着抑制细胞的不同成熟阶段。实验还证明,吸附细胞可以将不吸附细胞增殖反应和细胞毒性淋巴细胞的增殖都抑制掉。CSA处理的MLR培养中吸附或不吸附的抑制性细胞的活性都对ATG敏感,可被照射所破坏。

总之,CsA在体外可使初次MLR形成有效的耐受性。CsA处理的MLR中已接受抗原处理的淋巴细胞对原致敏同种抗原的再刺激不产生细胞毒性淋巴细胞。但对第三者无关的同种抗原保持正常反应。经尼龙丝分离后,可以恢复在原致敏同种抗原再刺激后产生溶细胞性效应淋巴细胞的能力。说明CsA所诱导的耐受性是由尼龙丝所吸附的抑制性细胞来维持,不是通过CsA毒性的介导而消除细胞毒性T淋巴细胞的增生性克隆。初步结果还表明,维持耐受性的细胞是对辐射敏感的T淋巴细胞。

• 原文未加括弧,此括弧系校者加。

(陈德政译张西卿刘及审校)

## 骨髓嵌合体的免疫生物学 ——在放医研11年研究工作的总结回顾

佐渡敏彦:放射线科学 23(11):214~219, 1980(日文)

把其它个体的骨髓细胞移植到致死剂量照射的宿主体内后,其淋巴造血组织几乎全部被供体细胞所代替,这样的个体称为“放射性嵌合体”。免疫学多称为“骨髓嵌合体”或“淋巴造血系统嵌合体”。B6(H-2<sup>b</sup>)→C3H(H-2<sup>k</sup>)嵌合体,系指将B6系小鼠骨髓细胞移植在C3H小鼠体内。括号内的符号,表示各鼠的主要组织相容性抗原的类型。

### 一、抗辐射T细胞的发现及 其在骨髓移植中的作用

为了阐明胸腺在骨髓嵌合体免疫系统恢复中的作用,作者予先把受体胸腺摘除,进行致死剂量照射和同系骨髓移植。结果发现,骨髓嵌合体体内依赖T细胞免疫机能的恢复受到明显抑制。但值得注意的是,还经常能测到一点活性。与此同时,也见到经同样处理的嵌合体小鼠脾脏内存在一定数量T细胞的报导。一般认为,这些全是由于供体骨髓细胞中的T细胞所造成的结果,但也不能完全否定有宿主自身残留的T细胞的可能性。于是,便进行了T细胞辐射敏感性的研究。不同剂量全身照射特殊无菌(SPF)的C3H小鼠后3天,计数脾脏残留的T细胞和B细胞。实验证实,B细胞数量随照射剂量的增加(0~10000伦)呈指数减少( $D_0 = 200R$ ,  $n = 1.0$ ),说明B细胞是均一的细胞集团;T细胞在0~800伦间照射也呈指数下降,

而到800~10000伦间照射,T细胞数量则维持在同一水平,不随剂量增加而减少,说明T细胞内包含有辐射敏感亚群和抗辐射亚群,后者比例至少约占整个脾脏T细胞的8%以上。以后研究进一步证实,这种抗辐射T细胞包括已对抗原起反应而进行增殖分化的机能细胞,也含有能对该抗原起反应的免疫记忆细胞和对PHA, Con A等作用起反应的未分化的T细胞。这些材料明显地启示我们,进行同种骨髓移植时,如组织抗原性不适合,则存在着由宿主残留的T细胞引起的“宿主抗移植反应”(HVGR)的可能性。

这些结果提示,人进行同种骨髓移植时,由于处置条件不好,不仅会发生GVHR,而且也可能发生HVGR,值得临床骨髓移植研究者进一步探讨。

### 二、同种骨髓嵌合体,对供体和受体皮肤多不起排斥反应,而对第三者的皮片,则同正常状态一样,发生完全排斥。

这种对于机体本来是抗原的物质或细胞,但不引起特异性免疫反应的状态称为免疫耐受性。机体对自身组织和细胞不起免疫反应,是因其对体内成分已建立了免疫耐受性。所以,作者认为,在同种骨髓嵌体内经不同时间可能发生免疫学的变化。大概骨髓移植后不久,出现GVHR(或在一定条件下出现HVGR),进而发生继发病;免于死亡的个体,则GVHR