

УДК 612.438:4.612.119.41

В. А. Малышев

АВТОРАДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИМФОЦИТОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ФАКТОРА ТИМУСА — ЛСВ

При изучении биологических свойств низкомолекулярного лимфоцитостимулирующего вещества тимуса (ЛСВ) было установлено, что введение этого препарата мышам вызывает увеличение количества лимфоцитов в периферической крови. Одновременно возрастает вес селезенки и усиливается синтез нуклеиновых кислот в лимфоидных тканях [4]. В системе *in vitro* лимфоциты под влиянием ЛСВ трансформируются в способные к митозу бластные клетки. При этом В-лимфоциты не чувствительны к митогенному действию препарата. На основании этих фактов сделано заключение, что низкомолекулярный гуморальный фактор тимуса специфически активизирует пролиферацию тимусзависимых лимфоцитов [5]. В связи с необходимостью дальнейшей аргументации этого вывода возник вопрос, обусловлена ли стимуляция лимфоцитопоза *in vivo* также образованием Т-лимфоцитов.

В данной работе представлены результаты исследования лимфоцитотропного эффекта ЛСВ с использованием метода авторадиографии, позволившего локализовать распределение очагов лимфоцитопоза среди различных структур лимфоидных тканей.

Методика исследований

Опыты проводили на мышах-самцах линии СВА возрастом 3 мес. ЛСВ выделяли из зобных желез телят по способу, описанному ранее [1]. Количество препарата определяли в условных миллиграммах бычьего сывороточного альбумина по Лоури. Вводили его животным внутривентрально в различных дозировках один раз в день на протяжении 3 сут.

Для проведения радиоавтографического исследования использовали специфический предшественник ДНК — тимидин, меченный по третию (^3H -тимидин), инъецированный внутривентрально из расчета 1 мКи/г. Объектами изучения служили тимус, селезенка и лимфатические узлы (подмышечные). Подсчет количества меченных лимфоцитов и относительное измерение их радиоактивности по числу зерен серебра проводили на мазках, которые готовили из клеточных суспензий. Мазки фиксировали в метаноле и сушили на воздухе. Часть органа фиксировали в формалине, и из нее готовили гистологические срезы. Готовые препараты, а также мазки обрабатывали 3% раствором хлорной кислоты при 4°C в течение 20 мин, промывали около часа проточной водой и высушивали. Сухие препараты покрывали фотоземлемой методом погружения стекла в жидкую эмульсию без применения желатинового подслоя [3]. Для приготовления авторадиограмм использовали мелкозернистую эмульсию типа М. Срезы и мазки экспонировали в темноте при 4°C в течение 7 нед. Проявляли автографы амидоловым проявителем [2]. Высушенные препараты окрашивали гематоксилин-эозином.

Результаты исследований и их обсуждение

Первоначально опыты проводили на мышах, которым вводили 0,1 и 1,0 мг ЛСВ в течение трех дней. Контрольные животные получали физиологический раствор. Спустя 23 ч после последней инъекции ЛСВ мышам вводили ^3H -тимидин. Через час после этого животных декапировали.

Результаты подсчета числа меченных клеток в лимфоидных органах подопытных и контрольных мышей представлены в табл. 1. У животных, которые получали физиологический раствор, меченные клетки распределялись следующим образом: селезенка — $3,9 \pm 0,2\%$, лимфоузлы — $0,79 \pm 0,1\%$ и тимус — $4,5 \pm 0,2\%$.

При введении мыши цитов достоверно увели ганах. Число меченных повышается еще более. Одновременно наблюдае нально вводимой дозе п тина. Небольшая концен и содержания меченных муса уменьшается, а кс 62 % нормы.

Влияние различных доз ЛСВ

Экспериментальная группа	Количество мышей	Вес кн ве
Контроль (введение физиологического раствора)	7	34,
Введение ЛСВ в дозе:		
0,1 мг	6	40,
1,0 мг	7	53,
p_1		<
p_2		<
p_3		<

Примечание. p_1 — достоверно, p_2 — достоверность различий между дозой ЛСВ 0,1 и

При анализе автографическое. В селезенке кон ются в герминативных це большом количестве в ос получали 0,1 мг ЛСВ, м пульпе селезенки, особен 1,0 мг метка обнаружива пульпе.

В лимфоузлах интак лагаются они диффузно п в этих образованиях в сл использовании 1,0 мг пр тает, особенно в паракор:

В тимусе контрольны ченных клеток в корковом в мозговой слой. Количес чае введения небольшой д ся в областях мозгового ные получают большую д становится больше, чем в слое меченные клетки зап лагаются вокруг кровенос ны и в просвете сосудов м

В следующей серии включения ^3H -тимидина в получивших 1,0 мг ЛСВ. 1 трех суток. Сразу же посл

При введении мышам 0,1 мг ЛСВ количество меченных лимфоцитов достоверно увеличивается во всех изучаемых лимфоидных органах. Число меченных лимфоидных клеток в селезенке и лимфоузлах повышается еще более значительно при использовании 1,0 мг ЛСВ. Одновременно наблюдается и увеличение веса селезенки, пропорционально вводимой дозе препарата. В тимусе же наблюдается иная картина. Небольшая концентрация ЛСВ вызывает увеличение и его веса, и содержания меченных тимоцитов. После введения 1,0 мг ЛСВ вес тимуса уменьшается, а количество меченных клеток составляет лишь 62 % нормы.

Таблица 1

Влияние различных доз ЛСВ на включение ^3H -тимидина в лимфоциты мышей СВА

Экспериментальная группа	Количество мышей	Вес селезенки на 10 г веса тела (мг)	Вес тимуса на 10 г веса тела (мг)	% меченных лимфоцитов		
				Селезенка	Лимфоузлы	Тимус
Контроль (введение физиологического раствора)	7	34,2±3,0	7,7±0,6	3,9±0,2	0,79±0,1	4,5±0,2
Введение ЛСВ в дозе:						
0,1 мг	6	40,8±1,3	11,1±0,3	4,9±0,2	1,3±0,05	7,6±0,4
1,0 мг	7	53,7±2,4	6,6±0,1	8,1±0,3	1,8±0,1	2,8±0,1
p_1		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_2		<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_3		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание. p_1 —достоверность различий между контролем и дозой ЛСВ 0,1 мг p_2 —достоверность различий между контролем и дозой ЛСВ 1,0 мг p_3 —достоверность различий между дозой ЛСВ 0,1 и 1,0 мг.

При анализе автографов гистологических срезов обнаружено следующее. В селезенке контрольных мышей меченные клетки располагаются в герминативных центрах мальпигиевых телец и диффузно в небольшом количестве в остальных частях органа. У животных, которые получали 0,1 мг ЛСВ, много меченных клеток появляется в красной пульпе селезенки, особенно вокруг фолликулов. При дозе препарата 1,0 мг метка обнаруживается и вокруг центральных артериол в белой пульпе.

В лимфоузлах интактных мышей меченных клеток мало, и располагаются они диффузно по всему срезу. Характер распределения метки в этих образованиях в случае введения 0,1 мг ЛСВ не меняется. При использовании 1,0 мг препарата количество меченных клеток возрастает, особенно в паракортикальных областях лимфоузлов.

В тимусе контрольных мышей отмечается большое количество меченных клеток в корковом слое и в клеточных тяжах, идущих из коры в мозговой слой. Количество их в коре несколько уменьшается в случае введения небольшой дозы ЛСВ, но при этом заметно увеличивается в областях мозгового слоя, примыкающих к коре. Если же животные получают большую дозу препарата, меченных тимоцитов в коре становится больше, чем в предыдущей группе. При этом в мозговом слое меченные клетки заполняют обширные области. Последние располагаются вокруг кровеносных сосудов. Местами меченные клетки видны и в просвете сосудов мозгового слоя.

В следующей серии экспериментов проведено изучение кинетики включения ^3H -тимидина в лимфоциты тимуса и селезенки мышей СВА, получивших 1,0 мг ЛСВ. Препарат вводили один раз в день в течение трех суток. Сразу же после первой инъекции ЛСВ части мышам ввели

имфоци-
но, что
личества
гает вес
фондных
В транс-
и В-лим-
. На ос-
улярный
ферацию
дальней-
ли сти-
фоцитов.
тимфоци-
юграфии,
озза сре-

З выделяли
арата опре-
лоури. Вво-
ень на про-

цифический
цированный
имус, селе-
х лимфоци-
проводили
в метаноле
готовили гис-
раствором
ной водой и
ния стекла в
овления ав-
газки экспо-
новым проя-

водили 0,1
получали
кции ЛСВ
ях декапи-

дных орга-
г. 1. У жи-
ные клетки
2 %, лим-

^3H -тимидин, и половину из них через час после этого декапитировали. Вторую половину животных исследовали через 24 ч после введения меченного тимидина. Такую процедуру повторяли после второй и третьей инъекций ЛСВ. Контрольным мышам вводили физиологический раствор. У декапитированных животных извлекали селезенку и тимус, из которых готовили мазки клеточных суспензий. В готовых автографах подсчитывали число меченных клеток, количество зерен серебра и митотический индекс.

Таблица 2
Изменение процента меченных ^3H -тимидином лимфоцитов в селезенке и тимусе мышей СВА в различные сроки после введения ЛСВ

Условия эксперимента	Группа	Количество мышей	Время после введения ^3H -тимидина, час	% меченных лимфоцитов после следующих инъекций ЛСВ (кратность)					
				Селезенка			Тимус		
				1	2	3	1	2	3
Контроль (введение физиологического раствора)	I	9	1	5,2±0,2	3,7±0,2	4,0±0,3	4,5±0,3	5,1±0,3	5,2±0,2
	II	12	24	3,8±0,8	3,1±0,3	3,7±0,2	2,5±0,2	1,5±0,1	1,5±0,1
	III	9	1	5,1±0,15	15,3±0,2	9,2±0,1	4,1±0,4	1,7±0,01	6,3±0,3
	IV	12	24	5,0±0,4	7,7±0,2	11,2±0,3	8,7±0,6	1,3±0,02	1,9±0,1
Опыт (введение ЛСВ, 1,0 мг×3)									
	p_1			>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	p_2			>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	p_3			>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	p_4			>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Примечание. p_1 —достоверность различий между I и II группами, p_2 —IV и III группами, p_3 —III и I группами, p_4 —IV и II группами.

По данным, представленным в табл. 2, можно видеть, что через 1 ч после первого введения ЛСВ процент меченных клеток в селезенке и тимусе такой же, как и у контрольных животных. При этом в контроле он почти не меняется на протяжении всего опыта. Что же касается мышей, которые получали ЛСВ, то число меченных клеток в лимфоидных органах достоверно отличается от контрольных величин, особенно в селезенке после второй и третьей инъекций препарата. Количество клеток, имеющих метку, увеличено против нормы в 4,1 и 2,3 раза соответственно. В тимусе эти показатели носят несколько иной характер. После второй инъекции ЛСВ процент помечившихся клеток резко падает и составляет лишь четвертую часть от нормы. Однако после третьего введения препарата количество таких лимфоцитов возрастает и становится достоверно выше чем у контрольных мышей.

По сравнению с одночасовой экспозицией число меченных лимфоцитов в селезенке контрольных животных через 24 ч после введения ^3H -тимидина несколько, хотя и недостоверно, ниже. У подопытных мышей процент помечившихся спленоцитов в этом случае также снижается, однако только после первых двух инъекций ЛСВ. После третьего введения препарата их содержание значимо выше, чем через час после инъекции ^3H -тимидина. Следует также отметить, что общее содержание меченных лимфоцитов после 24 ч экспозиции в селезенке подопытных мышей выше, чем у контрольных, особенно после второго и третьего введений ЛСВ.

Как видно из табл. 2, чешский раствор, через 24 ч ных клеток достоверно ни. Причем, такая ситуация на та. Аналогичные данные по го и третьего введений ЛС та число меченных тимоц выше более чем в два раза.

Изменение числа зерен сепитозов в тимусе и селезенке

Исследуемый орган	Условия эксперимента
Тимус	Контроль (введение физраствора)
	Опыт (введение ЛСВ)
Селезенка	Контроль (введение физраствора)
	Опыт (введение ЛСВ)

Примечание. каждая величина

В табл. 3 приведены д лимфобластов и малых л этих клеточных форм и вел мых органах.

В тимусе контрольных лимфоцитов и бластов на в тельно. Через час после в только бластные клетки, и ка обнаруживается только серебра над ядром по срав шается более чем наполови количество помечившихся м индекс в тимусе за время н ния по дням исследования н

При введении ЛСВ соот тов остается в пределах кон

Как видно из табл. 2, в тимусе животных, получивших физиологический раствор, через 24 ч после введения ^3H -тимидина процент меченых клеток достоверно ниже, чем через час после инъекции изотопа. Причем, такая ситуация наблюдается на всем протяжении эксперимента. Аналогичные данные получены и у подопытных мышей после второго и третьего введений ЛСВ. Однако, после первой инъекции препарата число меченных тимоцитов по сравнению с одночасовым опытом выше более чем в два раза.

Таблица 3
Изменение числа зерен серебра над мечеными лимфоцитами и содержание митозов в тимусе и селезенке мышей в различные сроки после введения ЛСВ

Исследуемый орган	Условия эксперимента	Кратность введения	Время после введения ^3H -тимидина, час	Бластные клетки			Лимфоциты		Митотический индекс, ‰
				Относительное содержание, ‰	Процент меченных бластов	Число зерен серебра над одним ядром	Относительное содержание, ‰	Процент меченных клеток	
Тимус	Контроль (введение физраствора)	1	1	10,1	45,2	28,6	86,1	0,6	4,5
			24	11,2	10,2	10,3	86,3	2,4	3,7
		2	1	9,6	50,0	26,4	90,0	0,4	4,6
			24	10,2	8,1	14,3	87,1	1,8	4,1
		3	1	11,0	43,0	29,0	88,2	0,3	5,0
			24	10,7	9,1	11,8	86,1	1,6	3,9
	Опыт (введение ЛСВ)	1	1	9,1	46,2	27,3	88,7	0,5	4,8
			24	12,2	12,0	6,8	85,3	5,8	8,0
		2	1	11,3	10,0	18,4	86,2	0,3	3,2
			24	12,3	3,2	8,4	85,3	1,2	2,2
		3	1	13,0	55,0	25,7	84,2	0,1	6,4
			24	10,4	11,2	9,6	86,8	1,5	2,0
Селезенка	Контроль (введение физраствора)	1	1	1,9	82,3	30,2	76,3	4,2	5,2
			24	1,7	52,0	14,1	78,4	5,0	3,8
		2	1	1,6	70,5	29,0	73,0	3,0	3,7
			24	1,8	35,7	11,3	77,2	6,1	3,2
		3	1	2,0	73,4	28,1	72,8	2,4	4,1
			24	1,9	40,0	13,3	74,3	6,3	4,2
	Опыт (введение ЛСВ)	1	1	2,0	80,5	38,4	75,0	3,1	4,9
			24	6,3	21,4	12,1	78,0	5,2	9,0
		2	1	9,2	82,4	32,5	76,0	6,5	12,3
			24	6,1	20,3	10,3	74,0	7,1	8,2
		3	1	7,4	76,0	39,4	80,1	4,2	9,1
			24	8,3	17,2	11,8	77,3	9,0	6,4

Примечание. каждая величина—средняя 3-4 мышей.

В табл. 3 приведены данные о содержании в тимусе и селезенке лимфобластов и малых лимфоцитов, о распределении метки среди этих клеточных форм и величине митотического индекса [6] в изучаемых органах.

В тимусе контрольных животных относительное содержание малых лимфоцитов и бластов на всем протяжении опыта колеблется незначительно. Через час после введения ^3H -тимидина метятся практически только бластные клетки, и то лишь 43—50 % из них. Спустя 24 ч метка обнаруживается только в 8—10 % бластов. При этом число зерен серебра над ядром по сравнению в одночасовой экспозицией уменьшается более чем наполовину. Одновременно в тимусе увеличивается количество помечившихся малых лимфоцитов. Средний митотический индекс в тимусе за время наблюдения составлял 4,3 ‰ и его отклонения по дням исследования незначительны.

При введении ЛСВ соотношение бластных и зрелых форм тимоцитов остается в пределах контрольных величин, хотя и имеется некото-

рая тенденция к увеличению процентного содержания лимфобластов. Обращает на себя внимание достоверное увеличение ($p < 0,05$) митотической активности в тимусе, которая носит выраженный фазовый характер. Практически максимум числа митозов наблюдался через каждые 24 ч после начала введения ЛСВ. При этом подъёмы митотической активности чередуются с явными ее падениями. Характер распределения радиоактивной метки среди лимфоидных клеток тимуса напоминает таковой у контрольных мышей. Однако, в отличие от последних, сразу же после второй инъекции ЛСВ метится значительно меньшее количество бластных клеток. Кроме того, через 24 ч после первого введения ^3H -тимидина в тимусе подопытных животных по сравнению с контролем насчитывается более чем в два раза больше меченных малых лимфоцитов.

Из табл. 3 также следует, что в селезенке контрольных мышей содержится значительно меньше бластных клеток, чем в тимусе. Несколько меньше в этом органе и процентное содержание лимфоцитов. Через 1 ч после введения ^3H -тимидина метка обнаруживается в 70—80 % бластов и в 2—4 % лимфоцитов. В последнем случае метятся преимущественно большие лимфоциты. Число зерен серебра над ядрами бластов через 24 ч после введения изотопа уменьшается в среднем более чем в два раза, а количество меченных лимфоцитов в эти сроки увеличивается. Средний митотический индекс 4 % практически остается на одном уровне на протяжении всего срока эксперимента.

У мышей, которым вводили ЛСВ, в селезенке насчитывается в 3—4 раза больше бластов, чем в контроле. Значительно возрастает и митотическая активность. Средний митотический индекс составляет в опыте 9‰ (первый показатель как фоновый в расчет не принимался). При этом митотическая активность, в отличие от наблюдаемой в тимусе, не проявляет выраженного фазового характера. Однако, и в этом случае наибольшее число митозов насчитывается через каждые 24 ч после начала введения ЛСВ. Как и в контроле, через 1 ч после инъекции ^3H -тимидина мечеными становятся в основном бластные клетки, а через 24 ч возрастает доля меченных лимфоцитов. В последнем случае имеет место и видимое снижение числа зерен серебра над ядрами бластов.

Анализируя результаты описанных экспериментов, мы руководствовались следующим. Известно, что начальный индекс метки через 1 ч после введения ^3H -тимидина отражает процент клеток, которые находятся в состоянии синтеза ДНК во время инъекции изотопа. Учитывая тот факт, что весь тимидин включается очень быстро, а продукты его распада выводятся из организма в течение 1 ч [12], количество меченных клеток и содержание в них меченного изотопа через 24 ч являются следствием тех изменений, которые претерпевают клетки в течение суток.

У взрослых мышей тимус имеет постоянный вес, который обеспечивается за счет существования определенного равновесия между уровнем образования тимоцитов, их гибелью и миграцией клеток на периферию. Причем пролиферативный и непролиферативный клеточные компартменты этого органа состоят из бластных клеток и малых лимфоцитов. Установлено, что около 45 % малых тимоцитов представляют собой генеративный пул, тогда как остальные 55 % этих клеток подвергаются постоянной эмиграции из тимуса. Из бластных клеток также не все составляя пролиферативный компартмент, часть из них не оканчивает клеточный цикл, и около 20 % тимических бластных клеток погибают [7].

Из приведенных в этой работе данных видно, что в результате трехразового введения ЛСВ у подопытных мышей существенно изменяется вес тимуса и содержание клеток, находящихся в S-фазе митотического цикла (см. табл. 1). Малая доза препарата вызывает увеличение

веса этого органа и одновоспроизводящих клеток. Эти результаты подтверждают, что малая доза ЛСВ не оказывает влияния на тимус. При применении более высокой дозы картина — заметно снижается содержание меченых ^3H -тимидином клеток. Это указывает на то, что место значительная стимуляция результатов изучения сроков после введения меченых ^3H -тимидина в бластные клетки. Цикл и деление преимущественно обостряется спустя 24 ч после митотического индекса при пролиферативных процессах. Точной популяции в целом. Чаще мы не обнаружили митозов или увеличения числа

[illegible]

Результаты исследования вать несколько сложнее, поскольку орган не только лимфоидного кроветворения. Кроме того, представляют собой гетерогенную ткань. В противоположность тимусу лимф. узлы между нарастанием в них лимфоцитов. Соответственно увеличивается их количество. При этом, так же как и в тимусе, происходит пролиферации бластных клеток. Увеличение числа меченных м.з. в лимф. узлах. Большое количество зерен серебра в лимфоидных клетках. На авт. снимках при введении 0,1 мг ЛСВ в пулюпу и перифолликулярной лимф. узлы. В дозе препарата — и в

бластов. митотический характер каждой предельно их, сразу количественного введения контрольных лим-

мышей тимуса. Нейтрофилов в 70-метаются ад ядра-среднем и сроки не остаются.

в 3-лет и мигрирует в опытных). В тимусе в этом возрасте 24 ч после инъекции клетки, днем слу-

руководки через горные на-а. Учитывают продукты метаболитов 24 ч яв-

обеспечивают между уровнем на периферических клеточных лимфоцитах лимфоцитов под-ток также з них не-тных кле-

тате трех-изменяется митотическое увеличение

веса этого органа и одновременно способствует накоплению пролиферирующих клеток. Эти результаты однозначно свидетельствуют о том, что малая доза ЛСВ стимулирует пролиферативные процессы в тимусе. При применении большей дозы препарата наблюдается иная картина — заметно снижается вес тимуса и уменьшается количество меченных ^3H -тимидином лимфоцитов. Однако, и в этом случае имеет место значительная стимуляция тимопоэза. Об этом свидетельствуют результаты изучения числа пролиферирующих клеток в различные сроки после введения большой дозы ЛСВ. Установлено, что включающие ^3H -тимидин бластные клетки в основной своей массе заканчивают клеточный цикл и делятся на малые лимфоциты. На это указывает преимущественное обнаружение разбавленной метки в малых тимопоэзах спустя 24 ч после введения изотопа. Значительное увеличение митотического индекса при этом также свидетельствует об ускорении пролиферативных процессов в тимусе и об ускорении обновления клеточной популяции в целом. Следует отметить, что ни в одном из случаев мы не обнаружили морфологических признаков разрушения желез или увеличения числа гибнущих тимопоэзов.

Снижение веса тимуса при применении большой дозы ЛСВ свидетельствует, по-видимому, об ускорении миграции стимулированных клеток из тимуса. Показано, что в нормальных условиях после однократного введения ^3H -тимидина меченные клетки вначале видны в коре тимуса, особенно в ее наружной зоне. Затем метка определяется во внутренней части коры, а через 24 ч — и в мозговом веществе [8]. Этот факт одновременного появления меченных тимопоэзов в различных отделах тимуса рассматривается как свидетельство миграции клеток из коры в мозговое вещество, откуда они могут попадать в кровоток. В наших опытах при введении 0,1 мг ЛСВ число меченных клеток увеличивается в областях мозгового слоя, примыкающих к коре, а при применении большей дозы препарата — в глубоких зонах мозгового вещества, т. е. на путях миграции тимических клеток. Исходя из этого, можно думать, что малая доза ЛСВ преимущественно стимулирует тимопоэз при относительно небольшой активации процесса миграции тимопоэзов, тогда как большая доза препарата, активируя пролиферацию клеток, побуждает значительное ускорение миграции тимопоэзов. Этим и объясняется разнонаправленное действие различных доз ЛСВ на вес тимуса. Справедливость этого вывода становится очевидной, если учесть, что тимус содержит преимущественно клетки делящейся транзитной популяции и нуждается в непрерывном пополнении за счет самоподдерживающейся популяции стволовых клеток [6, 10]. Превращение же последней в первую требует определенный латентный период, так как потомки стволовых клеток могут определяться в тимусе только через 7—10 дней [9].

Результаты исследования селезенки в нашем случае интерпретировать несколько сложнее, поскольку этот орган у мышей функционирует как орган не только лимфоидного, но и миелоидного, а также эритроидного кроветворения. Кроме того, сами лимфоциты селезенки представляют собой гетерогенную популяцию, состоящую из Т- и В-клеток. В противоположность тимусу, при введении ЛСВ отмечается параллелизм между нарастанием веса селезенки и вводимой дозой препарата. Соответственно увеличивается и процент меченных ^3H -тимидином клеток. При этом, так же как и в тимусе, в селезенке отмечается усиление пролиферации бластных клеток, о чем свидетельствуют заметное увеличение числа меченных малых лимфоцитов, содержащих разбавленную количество зерен серебра, и усиление митотической активности лимфоидных клеток. На автографах срезов селезенки меченные клетки при введении 0,1 мг ЛСВ определяются преимущественно в красной пульпе и перифолликулярных пространствах, а при применении большей дозы препарата — и вокруг центральных артериол в белой пульпе.

Последняя область — это типично тимусзависимая область селезенки, содержащая Т-лимфоциты. Что же касается красной пульпы, то, хотя она и состоит из гетерогенной популяции клеток, через нее может происходить миграция тимоцитов [11]. Отсюда, результаты приведенных опытов следует, на наш взгляд, рассматривать как признак того, что и в селезенке под влиянием ЛСВ стимулируется пролиферация Т-лимфоцитов. При этом не исключено, что активации подвержены как Т-клетки, находящиеся уже в селезенке, так и Т-клетки, мигрировавшие в этот орган под воздействием ЛСВ из тимуса.

Данные наших экспериментов свидетельствуют также о том, что не все делящиеся клетки селезенки остаются на месте. В противном случае следовало бы ожидать более значительного прироста меченных лимфоцитов в селезенке после каждого введения ЛСВ. По-видимому, некоторые клетки покидают селезенку и становятся достоянием рециркулирующего пула лимфоцитов. Во всяком случае, увеличение числа периферических лимфоидных клеток у мышей после введения ЛСВ [4] не исключает такой возможности. Обнаружение увеличенного количества меченных клеток в тимусзависимых областях лимфоузлов также подтверждает тот факт, что ЛСВ специфически стимулирует активацию и миграцию Т-лимфоцитов.

Таким образом, результаты приведенных исследований свидетельствуют о том, что ЛСВ принимает активное участие в регуляции процессов физиологической регенерации тимусзависимой популяции лимфоидных клеток как в самом тимусе, так и во вторичных лимфоидных органах. Эта регенерация включает продолжительность клеточного цикла Т-лимфоцитов, их дифференцирование и миграцию.

Список литературы

1. Безвершенко І. А., Бойко М. Г., Лукашова Р. Г., Малышев В. О. Фізикохімічні властивості лімфотропного чинника тимуса.— Укр. біохім. журн., 1974, 46, № 3, с. 358—363.
2. Богомолов К. С., Дебердеев М. Ю., Сиротинская А. А., Уварова В. М. Фотоматериалы для микроавтордиографии типа МР и МК.— Тр. Всесоюз. Кинофотонститута, 1957, вып. 11 (21), с. 87—93.
3. Епифанова О. И., Терских В. В. Метод радиоавтордиографии в изучении клеточных циклов.— М.: Наука, 1969.—119 с.
4. Малышев В. А. Стимуляция лимфоцитопоеза у мышей низкомолекулярным гуморальным фактором тимуса — ЛСВ.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1977, № 3, с. 49—53.
5. Малышев В. А., Глотова Т. В. Бласттрансформация лимфоцитов селезенки мышей под влиянием низкомолекулярного гуморального фактора тимуса *in vitro*.— Цитология, 1975, 17, № 9, с. 1062—1066.
6. Харлова Г. В. Регенерация лимфоидных органов у млекопитающих.— М.: Медицина, 1975.—174 с.
7. Claesson M. H., Hartmann N. R. Cytodynamics in the thymus of young adult mice: A quantitative study on the loss of thymic blast cells and non-proliferative small thymocytes.— Cell and Tissue Kinet., 1976, 9, N 3, p. 273—291.
8. Hinrichsen K. Zellteilungen und Zellwanderungen im Thymus der erwachsenen Mäuse.— Z. Zellforsch., 1965, 68, N 4, S. 427—444.
9. Kadish J. L., Basch R. S. Hematopoietic thymocyte precursors. 1. Assay and kinetics of the appearance of progeny.— J. Exp. Med., 1976, 143, N 5, p. 1082—1099.
10. Lajtha L. Proliferation kinetics of steady state cell populations.— In: Control of cellular growth in adult organisms. London; New York, 1967, p. 97—106.
11. Parrott D. V., de Sousa M., East J. Thymus-dependent areas in the lymphoid organs of neonatally thymectomized mice.— J. Exp. Med., 1966, 123, N 1, p. 191—204.
12. Potter R. L., Nygaard O. F. The conversion of thymidine to thymine nucleotides and deoxyribonucleic acid *in vivo*.— J. Biol. Chem., 1963, 238, N 6, p. 2150—2155.

Лаборатория эндокринной регуляции иммуногенеза
Киевского института эндокринологии и обмена веществ

Поступила в редакцию
26.V 1981 г.

УДК 636.082.453.5:612.017.1

И. И. Соколовская

МИШЕНИ ДЕЙСТВИЯ И ЖИВЧИКА

На количество и качество сперматозоидов, оказывающих влияние на оплодотворение, оказывают влияние травмы, охлаждение семенников, самцов синтеза специфических компонентов [7, 12, 16].

Для выявления самцов аутоантитела, разработан спонтанный или искусственный аутоантителами является нарушением осеменения.

Исследованиями в области физиологии установлено, что основная мишень действия антител — эпителий на разных стадиях развития.

Искусственное осеменение самцов аутоиммунными ядами, сравненными с контролем, приводит к постепенному под-

Так, было установлено, что акция оседания живчиков (сперматозоидов) и т.д. была ниже на статистическом уровне осеменения быков.

Плазма семени также [15] и способна вызвать оплодотворение. Однако опыты показали, что участвуют в оплодотворении эпидидимальная плазма семени ограничена, которая способствует выделению их движений, участвуя в эпидидимисе [8]. В результате действия обволакивающих антител собственные антитела, которые обволакивают, являются фактором капацитации в половом пути самки в непосредственно на объекте действия резко отрицательно влияет на оплодотворение самцов семени биологическую полную.

Мы изучали сравнительно с целью выявления компонентов семени кро-