

($30,2 \pm 2,97$) % у интактных животных (2-я группа) различия этого показателя. Э-РОК оказывала вакцина — он достиг ($41,0 \pm 3,77$) % тимозина и смеси препарата интенсивном его увеличе-

60 соответственно. сопровождалось незначитель- тов периферической крови сравнению с интактными нных пролиферативный ответ но более низким: ($19,0 \pm$ ых ($P < 0,01$). Раздельное опыта способствовало повы- щитов на митоген: ($34,6 \pm$ 6 у вакцинированных живот- си препаратов (5-я группа) бластообразования ($44,0 \pm$

ть на туберкулин у конт- высокой уже на 30-е сутки ала ($262,8 \pm 24,88$) мм², а на введения туберкулина в боль- некроз. Площадь реакции на в течение всего иссле- , чем у животных 1-й груп- : $15,96$ мм² ($P < 0,01$), а на Введение ЛСВ, тимозина и нным также способствовало и по сравнению с контроль- 05).

группы уровень бластообра- а прогрессирование инфек- составляя на 30-е сутки)% ($P < 0,05$). Вакцинация рмированных лимфоцитов и ольше, чем у животных 1-й й ответ на ППД-Л лимфо- амуса, колебался на протя- Существенной зависимости

сыворотке крови инфициро- нной на 30-е сутки: ($4,0 \pm$ сам до ($2,2 \pm 0,31$) усл. ед. х титры гемагглютининов эксперимента и составляли $\pm 0,25$) усл. ед. Раздельное льное стимулирующее дейст- ител, превышая этот пока- руппы на 30-е сутки: ($4,2 \pm$ е сутки: ($4,4 \pm 0,51$) усл. ед. препаратов уровень цирку- эксперимента.

происходят нарушения Т- проведенная до заражения ее состояние животных, за- ния внутренних органов,

стимулирует в ранний период заболевания Т-систему, а в более позд- ний — В-систему иммунитета.

3. Дополнительное введение вакцинированным животным препара- тов вилочковой железы выражено стимулирует пролиферативную и функциональную активности Т-системы иммунитета, повышает уровень антителообразования.

I. V. Kononko

INFLUENCE OF THYMUS PREPARATIONS ON THE EFFICIENCY OF POSTVACCINAL IMMUNITY IN THE EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

Thymosine and lymphocytosis-stimulating substance have been studied for their effect on the development of experimental postvaccinal immunity. Data obtained from examinations of 80 guinea pigs are presented. They testify to that thymus preparations have no inhibiting effect on the formation of antituberculous immunity. They were found to have a stimulating effect, mainly, on the antibody formation as well as on E-rosette formation in thymus. Thymus preparations positively influenced the state of animals promoting an increase in the weight gain and delay of the infectious process development.

F. T. Yanovsky Institute of Tuberculosis, Pulmonology and Thoracic Surgery, Kiev

1. Авербах М. М. Исследования по иммунологии и иммуногенетике в отечественной фтизиатрии // Пробл. туберкулеза.— 1983.— № 9.— С. 3—6.
2. Безверченко И. А., Бойко М. Г., Лукашева Р. Г. и др. Физико-химические свойства и биологическая активность низкомолекулярного фактора тимуса // Укр. биохим. журн.— 1974.— 46, № 3.— С. 358—363.
3. Лазарева Д. Н., Алексин Е. К. Стимуляторы иммунитета.— М.: Медицина, 1985.— 256 с.
4. Мороз А. М., Алт А. С., Никоненко Б. В. Иммуногенетические механизмы резистентности к туберкулезу у мышей // Пробл. туберкулеза.— 1983.— № 9.— С. 49—52.
5. Покровский В. И., Авербах М. М., Литвинов В. И., Рубцов И. В. Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс.— М.: Медицина, 1979.— 279 с.
6. Чернушенко Е. Ф., Козосова Л. С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких.— Киев: Здоров'я, 1981.— 205 с.
7. Чернушенко Е. Ф., Чумак А. А., Гинзбург Т. С. Макроскопическая оценка поражения внутренних органов морских свинок, зараженных туберкулезом // Пробл. туберкулеза.— 1984.— № 5.— С. 53—55.
8. Hooper J. A., McDaniel M. C., Thurman G. B. et al. Purification and properties of bovine thymosin // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 1975.— 249.— P. 125—144.
9. Sandberg G., Söder O., Ernström U. Quantitation of B- and T-lymphocytes in guinea pigs with evidence for a release of both cell type from the spleen into the blood // Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol.— 1975.— 50, N 3.— P. 374—384.

Киев. ин-т туберкулеза, пульмонологии и грудной хирургии МЗ УССР

Поступила 19.02.86

УДК 612.26+577.15.049

Л. А. Горчакова

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ФЕНОБАРБИТАЛА НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Известно, что животные с различной устойчивостью к гипоксии различаются по некоторым параметрам дыхательной активности митохондрий печени [2], определяющих исходное состояние дыхательной цепи, которое в свою очередь определяет реактивность митохондрий при фармакологическом воздействии [3, 4]. Известно также, что фенобарбитал обладает разобщающим эффектом при окислении сукцината

митохондриями печени [7]. Однако особенности реактивности митохондрий при введении фенобарбитала в печени крыс с различной устойчивостью к гипоксии не изучались.

Цель исследования состоит в определении реактивности дыхательной цепи митохондрий печени у крыс с различной устойчивостью к гипоксии на введение фенобарбитала.

Методика

Исследования проводили на высоко- и низкостойчивых к гипоксии крысах-самцах массой 250—300 г. Разделение животных по их индивидуальной устойчивости к гипоксии проводили по методике Березовского В. А. [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии судили по времени выживания животного на 12 тыс. м над уровнем моря. Среднее время выживания для низкостойчивых крыс составило 87 с, а для высокоустойчивых крыс — 270 с. Суммарную дозу (240 мг/кг) фенобарбитала вводили внутрибрюшинно в течение 3 сут по 80 мг/кг.

О дыхательной активности митохондрий судили по скорости потребления кислорода, выраженной в наноатомах в минуту на миллиграмм белка, которую регистрировали с помощью платинового закрытого электрода в термостатированной полярографической ячейке при 28 °С. Инкубационная среда (рН 7,4) состояла (ммоль/л) из 240 сахарозы, 10 $MgCl_2$, 0,6 ЭДТА, 10 KH_2PO_4 . В качестве субстрата окисления использовали сукцинат натрия (7 ммоль), акцептора фосфата — АДФ (150 мкмоль), разобщителя дыхания и фосфорилирования — ДНФ (2,5 мкмоль).

Изучали следующие параметры дыхательной активности митохондрий: скорость эндогенного дыхания без субстрата и акцептора фосфата — v_0 ; скорость дыхания в присутствии субстрата — v_2 ; скорость дыхания в присутствии субстрата и АДФ — v_3 ; скорость дыхания после фосфорилирования АДФ — v_4 ; скорость разобщенного с фосфорилированием дыхания — v_p ; параметры энергетической функции митохондрий (дыхательные контроли по Чансу и Ларди — $DK_{\text{ч}} = \frac{v_3}{v_4}$ и $DK_{\text{л}} = \frac{v_3}{v_2}$); разностные параметры дыхательной активности митохондрий: физиологический диапазон ($v_3 - v_4$), резерв ($v_p - v_3$) — дыхательной активности и остаточную дыхательную активность ($v_4 - v_0$) рассчитывали по Маевскому и Кондрашовой [6]. Митохондриальный белок определяли по методу Лоури [12].

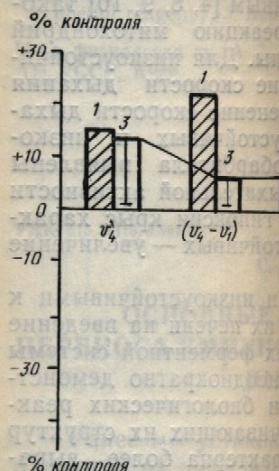
Показателем реактивности дыхательной цепи митохондрий служила степень изменчивости параметров дыхательной активности митохондрий при введении крысам фенобарбитала.

Результаты исследований

Результаты наших исследований подтвердили, что интактные высоко- и низкостойчивые к гипоксии крысы различаются по некоторым параметрам дыхательной активности митохондрий печени (таблица). Так, высокоустойчивые к гипоксии крысы характеризуются меньшей (на 19 %) скоростью субстратного дыхания (v_2) и более высокими дыхательными контролями. $DK_{\text{ч}}$ и $DK_{\text{л}}$ у высокоустойчивых крыс составляют $2,4 \pm 0,1$ и $3,4 \pm 0,1$ соответственно, а у низкостойчивых — $2,1 \pm 0,04$ и $3,1 \pm 0,1$. У высокоустойчивых к гипоксии крыс физиологический диапазон дыхательной активности митохондрий ($v_3 - v_4$) на 18 %, резерв дыхательной активности ($v_p - v_3$) на 27 % выше, а остаточная дыхательная активность ($v_4 - v_0$) на 20 % ниже, чем у низкостойчивых крыс. Эти показатели свидетельствуют о том, что у высокоустойчивых к гипоксии крыс процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях печени более эффективны [3, 6, 11]. Согласно результатам исследований некоторых авторов [3, 6] более низкие значения показателей v_4 и ($v_4 - v_0$) могут свидетельствовать о том, что в печени высокоустойчивых к гипоксии крыс восстановление дыхательной цепи до исходного метаболического состояния после выполненной митохондриями работы по фосфорилированию АДФ выражено больше, чем в печени низкостойчивых. Это позволяет митохондриям высокоустойчивых к гипоксии крыс более эффективно осуществлять следующий цикл фосфорилирования АДФ.

В таблице представлены также данные относительно реакции ды-

хательной цепи митохондрий крыс на введение фенобарбитала при дыхательной активности в к гипоксии. У высокоустойчивых крыс и относятся к большему



Изменчивость параметров ды

1 — у высоко- и 2 — низкостой

Влияние фенобарбитала на высокоустойчивых и

Параметр, патом·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹	Выс	
	Контрольные значения	
Скоростные параметры:		
v_0	$16,0 \pm 0,3$	$P > 0$
v_2	$25,9 \pm 0,6$	$P < 0$
v_3	$91,2 \pm 3,4$	$P > 0$
v_4	$37,9 \pm 0,8$	$P < 0$
v_p	$120,0 \pm 4,6$	$P < 0$
Разностные параметры:		
$v_3 - v_4$	$54,0 \pm 2,9$	$P < 0$
$v_p - v_4$	$83,2 \pm 3,9$	$P < 0$
$v_4 - v_0$	$22,8 \pm 0,8$	$P < 0$
$v_p - v_3$	$37,4 \pm 4,0$	$P < 0$

* Значения, достоверно отличны от контрольных (P < 0,05).

ости реактивности митохондрий крыс с различной устойчивостью к гипоксии. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1].

устойчивых к гипоксии крысах-самках индивидуальной устойчивости к гипоксии. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1].

и по скорости потребления кислорода белка, которую регистрировали в термостатированной полярной среде (рН 7,4) состояла (ммоль/л) из неспецифического субстрата окисления используемого — АДФ (150 мкмоль), разоб-

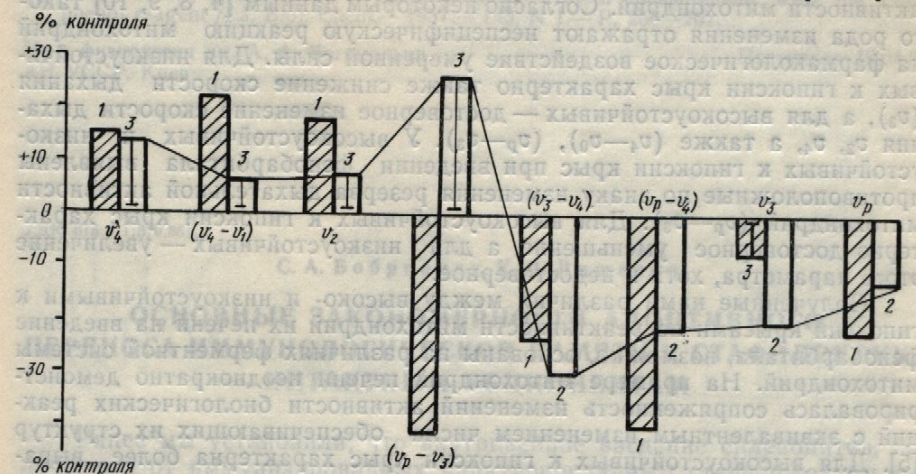
рности митохондрий: скорость окисления — v_0 ; скорость дыхания в присутствии субстрата и АДФ — v_2 ; v_4 ; скорость разобщенного с фосфорилированием митохондрий (дыхательная функция митохондрий) — v_3 и $DK_{\text{л}} = \frac{v_3}{v_2}$; разностные параметры: $(v_3 - v_4)$, респираторную дыхательную активность митохондрий [6]. Митохондриальная бе-

митохондрий служила степень изменения митохондрий при введении крысам фен-

аний

рдили, что интактные высокоустойчивые крысы отличаются по некоторым параметрам митохондрий печени (таблица). Митохондрии характеризуются меньшей (v_2) и более высокими дыхательными параметрами высокоустойчивых крыс составили у высокоустойчивых — к гипоксии крыс физиологические митохондрии ($v_3 - v_4$) на v_3 на 27 % выше, а оставшиеся 20 % ниже, чем у высокоустойчивых крыс. Это свидетельствует о том, что у высокоустойчивых крыс митохондрии более активны [3, 6, 11]. Согласно [3, 6] более низкие значения $v_3 - v_4$ свидетельствуют о том, что в митохондриях после выполненной митохондриальной функции митохондрии выражены больше, чем митохондрии высокоустойчивых крыс. Следовательно следующий цикл относительно реакции ды-

хательной цепи митохондрий печени высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крыс на введение фенотербитала. Они показывают, что введение фенотербитала приводит к существенным изменениям параметров дыхательной активности митохондрий у крыс высоко- и низкоустойчивых к гипоксии. У высокоустойчивых эти изменения выражены больше и относятся к большему числу параметров. Изменчивость параметров



Изменчивость параметров дыхательной активности митохондрий печени после введения фенотербитала:

1 — у высоко- и 2 — низкоустойчивых к гипоксии крыс; 3 — изменения параметров недостоверны.

Влияние фенотербитала на дыхательную активность митохондрий печени у высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии крыс ($M \pm m$; $n = 15$)

Параметр, ватом·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹	Высокоустойчивые			Низкоустойчивые		
	Контрольные значения	Эксперимен- тальные значения	Отклоне- ние, % контроль- ных зна- чений	Контрольные значения	Эксперимен- тальные значения	Отклоне- ние, % контроль- ных зна- чений
Скоростные параметры:						
v_0	16,0±0,3 $P>0,05$	16,5±0,8	+3	16,7±0,6 $P>0,05$	16,7±1,0	-0,5
v_2	25,9±0,6 $P<0,02$	30,4±1,3	+17	30,7±1,5 $P>0,05$	33,2±1,4	+8
v_3	91,2±3,4 $P>0,05$	83,9±4,6	-8	90,0±4,1 $P<0,001$	71,3±2,1*	-21
v_4	37,9±0,8 $P<0,01$	43,4±1,9	+15	41,4±2,0 $P>0,05$	47,1±2,4	+14
v_p	120,0±4,6 $P<0,01$	93,3±6,2	-23	110,4±4,7 $P<0,02$	96,2±3,2	-13
Разностные параметры:						
v_3-v_4	54,0±2,9 $P<0,01$	40,9±2,7	-24	44,4±2,5* $P<0,001$	30,7±2,7*	-31
v_p-v_4	83,2±3,9 $P<0,01$	49,0±4,4	-41	75,8±6,5 $P=0,05$	59,3±3,0	-22
v_4-v_0	22,8±0,8 $P<0,01$	27,8±1,2	+22	27,4±1,8* $P>0,05$	29,2±1,9	+7
v_p-v_3	37,4±4,0 $P<0,02$	21,8±4,3	-42	27,2±2,3* $P>0,05$	34,1±2,7*	+25

* Значения, достоверно отличающиеся от аналогичного параметра высокоустойчивых крыс ($P < 0,05$).

(% контроля), представ-
низкоустойчивых к гипок-
и активности митохондрий
оянию митохондриального
енного дыхания (V_p), пол-
диапазонов дыхательной
даным [4, 8, 9, 10] тако-
ю реакцию митохондрий
силы. Для низкоустойчи-
жение скорости дыхания
изменение скорости дыха-
оустойчивых и низко-
фенобарбитала выявлены
а дыхательной активности
к к гипоксии крыс харак-
оустойчивых — увеличение

ко- и низкоустойчивыми к
рий их печени на введение
ичиях ферментной системы
ни неоднократно демонст-
юсти биологических реак-
спечивающих их структур
характерна более выра-
ондрией печени при введе-
ойчивыми животными.

BITAL ACTION ER MITOCHONDRIA Y TO HYPOXIA

tochondria on the phenobarbital
resistance to hypoxia. Intact rats
meters of the respiratory activity.
more pronounced reactivity of
phenobarbital introduction than

на гипоксию // Физиол. журн.—

ты на дыхание и фосфорилиро-
Укр. биохим. журн.— 1980.— 52,

ояния митохондрий и реактив-
в норме и патологии.— М.: На-

й при усиливающемся воздейст-
312—322.

ости в динамике изменений кон-
отического процессе // Бюл. экс-
—306.

фракция дыхания — наиболее
нений физиологического состо-
егуляция энергетического обмен-
С. 24—32.

яне янтарнокислого натрия на
зное фосфорилирование // Тера-
976.— С. 119—122.

ности энергетического обмена в
итите // Митохондриальные про-
ги.— Пушино, 1978.— С. 32—34.

зиол. журн., 1986, т. 32, № 4

9. Тугаринова В. Н., Елисеєва С. В., Лаврова Л. А. Динамика некоторых показателей дыхания митохондрий гепатоцитов и функционально-морфологические характеристики печени в разные периоды развития и инфоляции цирроза // Там же.— С. 34—38.
10. Цвиренко С. В. Изменение реакции дыхательной цепи митохондрий и пластического обмена в регенерирующей печени при острой гипоксии // Там же.— С. 39—41.
11. Chance B. Reaction of oxygen with the respiratory chain in cells and tissues // J. Gen. Physiol.— 1965.— 49, N 1/2, P. 163—195.
12. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.— 1951.— 193, N 1.— P. 256—267.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 19.04.85

УДК 615.371:579.861.2

С. А. Бобровник, К. П. Лященко

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АДОПТИВНОГО ПЕРЕНОСА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ К СТАФИЛОКОККУ ИНТАКТНЫМ РЕЦИПИЕНТАМ

Ранее мы установили, что внутривенное введение спленоцитов, полученных от иммунизированных инактивированным стафилококком мышей, интактным сингенным животным непосредственно перед инъекцией гомологичного антигена приводит к достоверному усилению иммунного ответа реципиентов [3]. Обнаруженное явление принципиально отличается от общеизвестного феномена антигенспецифической супрессии иммунного ответа, наблюдаемого при трансплантации спленоцитов животных, иммунизированных, например, эритроцитами барана [5, 8]. Эти различия связаны, вероятно, с тем, что специфические по отношению к стафилококку клетки иммунологической памяти по каким-то свойствам отличаются от аналогичных лимфоидных клеток, специфических по отношению к другому антигену. Отличия клеток могут обуславливать отсутствие «изогенного барьера» в случае адаптивного переноса иммунных к корпускулярному антигену стафилококка (КАС) спленоцитов интактным сингенным реципиентам [4].

В настоящей работе представлены результаты дальнейшего исследования обнаруженного феномена. Изучена его зависимость от дозы антигена, длительности интервала между иммунизацией доноров и трансплантацией иммунных клеток, а также от генотипа пары донор—реципиент.

Методика

Исследования проведены на мышах линий СВА, BALB/c, C59BL/6, СЗН и гибридах (СВА×С57BL/6)F₁ массой 18—20 г, полученных из питомников лабораторных животных «Столбовая» и «Рапполово» АМН СССР. КАС готовили, как описано ранее [3]. Донорами иммунных клеток селезенки (КС) служили мыши, которых предварительно внутривенно иммунизировали различными дозами КАС за 1—5, 30 или 90 сут до трансплантации. Взвесь спленоцитов в 0,5 мл фосфатно-солевого буфера (рН 7,2) вводили внутривенно интактным сингенным реципиентам, которых затем иммунизировали КАС (5·10⁶ микробных тел). Животным контрольной группы вводили 0,5 мл буфера и КАС.

Число антителообразующих клеток (АОК), специфичных к КАС, в селезенках мышей определяли методом иммунофлюоресцентных отпечатков [1]. Титры сывороточных антител к стафилококку оценивали в реакции агглютинации с помощью микротитратора Такачи. Агглютинины класса G определяли в сыворотке крови мышей после ее предварительной обработки раствором (0,1 моль/л) 2-меркаптоэтанола. Полученный цифровой материал статистически обрабатывали с учетом критерия достоверности Стьюдента.

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4