

13. Gardner J., Costenbader C., Uhlemann E. Effect of extracellular calcium on amylase release from dispersed pancreatic acini // Amer. J. Physiol.—1979.—236, N 6.—P. E754—E762.
14. Howell S. L., Tyhurst M. Microtubules, microfilaments and insulin secretion // Diabetologia.—1982.—22, N 4.—P. 301—308.
15. Kenigsberg R. L., Cole A., Trijaro J. M. Trifluoperazine, a calmodulin inhibitor blocks secretion in cultured cells at a distal from calcium entry // Neurosci.—1982.—7, N 9.—P. 2277—2286.
16. Kondo S., Schulz J. Action of secretagogues on Ca^{2+} transport in isolated pancreatic cells // Biol. et gastroenterol.—1975.—8, N 4.—P. 354—355.
17. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.—1951.—193, N 1.—P. 265—275.
18. Maitra S. R., Carretero O. A., Smith S. W. et al. Role of calcium and calmodulin in release of kallikrein and tonin from rat submandibular gland // Amer. J. Physiol.—1986.—250, N 3.—P. C480—C485.
19. Massoulie J., Carson S., Kato G. Biochemical characterization of muscarinic receptors: multiplicity of binding components // Prog. Brain Res.—1979.—49.—P. 303—311.
20. Matthews E. K., Petersen O. H., Williams J. A. Pancreatic acinar cells: acetylcholine-induced membrane depolarization, calcium efflux and amylase release // J. Physiol. (Gr. Brit.).—1973.—234, N 2.—P. 689—701.
21. Nevalainen T. J. Inhibition of pancreatic exocrine secretion by vinblastine // Res. Exp. Med.—1975.—165, N 2.—P. 163—168.
22. Otsuci M., Williams J. A. Protein synthesis inhibitors enhance secretagogue sensitivity of in vitro rat pancreatic acini // Amer. J. Physiol.—1982.—243, N 4.—P. G285—G290.
23. Rasmussen H., Jensen P., Lake W. et al. Cyclic nucleotides and cellular calcium metabolism // Advances in cyclic nucleotide research / Eds by G. J. Drummond, P. Greengard, G. A. Robison.—New York: Raven press.—1975.—5.—P. 375—394.
24. Sutherland E. W., Rall T. W. Fractionation and characterization of a cyclic adenosine ribonucleotide formed by tissue particles // J. Biol. Chem.—1958.—232, N 2.—P. 1077—1091.
25. Teufel H., Stock P., Rohrmoser H., Forell M. M. Der Einfluß des extracellulären Calciums auf die Saft-, Enzym- und Calciumssekretion des isoliert perfusierten Hundepankreas // Res. Exp. Med.—1977.—169, N 3.—S. 221—241.
26. Weber A. The mechanism of the action of caffeine on sarcoplasmic reticulum // J. Gen. Physiol.—1968.—52, N 6.—P. 760—774.
27. Williams J. A., Korc M., Dormer R. L. Action of secretagogues on a new preparation of functionally intact, isolated pancreatic acini // Amer. J. Physiol.—1978.—235, N 5.—P. E517—E524.
28. Williams J. A. Regulation of pancreatic acinar cell function by intracellular calcium // Ibid.—1980.—238, N 4.—P. G269—G279.

Львов. ун-т им. И. Франко
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 12.05.87

УДК 612.112.98.616.89.578

Влияние раздражения левой и правой гемисферы мозга на гуморальный иммунный ответ мышей

Н. И. Лисянский, А. Г. Федорчук

Результаты многочисленных исследований показывают, что иммунная система организма находится под непосредственным регулирующим влиянием нервной и эндокринной систем [1, 2, 5, 7]. Достаточно подробно изучено регулирующее влияние отдельных структур головного мозга, в частности гипоталамуса и гипофиза, на иммунные процессы [2, 7, 10, 11]. За последние 10—15 лет установлено, что левое полушарие коры головного мозга мышей имеет отношение к регуляции Т-клеточного иммунитета и киллерной активности [5, 8, 12, 13]. В то же время данные о влиянии отдельных структур полушарий головного мозга на гуморальный иммунный ответ противоречивы [12]. Задачей наших исследований явилось изучение влияния раздражения коры левого и правого полушарий головного мозга на индукцию гуморального иммунитета у мышей.

Физиол. журн. 1988, т. 34, № 4

Методика

В опыте использовали белых тикальных структур полушар области левой и правой гемисферы NaCl или просто уколочными получали стерильно и добавляли раздражением коры головного мозга ($2 \cdot 10^8$ клеток внутрибрюшно) определяли по методу Егнеловых, вотных определяли массу тканей, довели зону повреждения коры видимая зона повреждения к истончению коркового слоя с дальнейших опытов.

Полученные результаты достоверности [4].

Результаты

В первой серии опытов в крови в теменную область на содержание АОК в сыворотке. Результаты опыта только при введении крови антителообразования. Титр (330±59,5) АОК, рассчитанных на 1×10^6 при расчете содержания опытных животных на 8 селезенке мышей всех типов полушария головного мозга.

Таблица 1. Содержание АОК в гомологичной крови в полушарии

Полушарие	Статистический показатель	N
Левое	$M \pm m$ n	
Правое	$M \pm m$ n	
Контроль	$M \pm m$ n	

Во второй серии опытов от вида раздражения крови, 0,9 %-ного раствора мозга инъекционной иглой (табл. 2) оказались не вызывал угнетения антиукола иглой и введение воспроизводилось в наш

В дальнейших опытах уколочными инъекционной и глубину 3 мм.

Физиол. журн. 1988, т. 34, № 4

Методика

В опыте использовали белых беспородных мышей массой 20—24 г. Раздражение кортикальных структур полушарий головного мозга осуществляли введением в теменную область левой и правой гемисфер мозга 0,05 мл гомологичной крови, 0,9 %-ного раствора NaCl или просто уколом инъекционной иглой этой области. Гомологичную кровь получали стерильно и добавляли на 1,0 мл ее по 5 ед. гепарина. Одновременно с раздражением коры головного мозга проводили иммунизацию мышей эритроцитами барана ($2 \cdot 10^8$ клеток внутривенно). Содержание антителообразующих клеток (АОК) определяли по методу Егпе, описанному в работе [10]. Параллельно у этих же животных определяли массу тимуса, число клеток в селезенке и макроскопически исследовали зону повреждения коры головного мозга. Животных, у которых не определялась видимая зона повреждения коры головного мозга (дефект заполнения в месте укола, истончение коркового слоя серого вещества в месте укола при разрезе), исключали из дальнейших опытов.

Полученные результаты обрабатывали статистически с определением степени достоверности [4].

Результаты

В первой серии опытов изучали влияние введения 0,05 мл гомологичной крови в теменную область левого и правого полушарий головного мозга на содержание АОК в селезенке мышей на 4-е и 8-е сутки после иммунизации. Результаты опытов представлены в табл. 1. Показано, что только при введении крови в правое полушарие наблюдается угнетение антителообразования. Так, при введении в левое полушарие определялось ($330 \pm 59,5$) АОК, а при введении в правое — ($98 \pm 29,8$) АОК, рассчитанных на 1×10^6 спленоцитов. Аналогичную картину наблюдали при расчете содержания АОК на всю селезенку. При исследовании подопытных животных на 8-е сутки выявлено незначительное число АОК в селезенке мышей всех трех групп. Следовательно, при повреждении правого полушария головного мозга наблюдается угнетение антителообразования.

Таблица 1. Содержание АОК в селезенке мышей в разные сроки после введения гомологичной крови в полушария головного мозга

Полушарие	Статистический показатель	4-е сутки		8-е сутки	
		На 10^6 клеток селезенки	На весь орган	На 10^6 клеток селезенки	На весь орган
Левое	$M \pm m$ n P	$330,0 \pm 59,5$ 8 > 0,05	79500 ± 18770 8 > 0,05	$39,9 \pm 0,94$ 6 > 0,05	8300 ± 32300 6 > 0,05
Правое	$M \pm m$ n P	$98,4 \pm 29,8$ 8 < 0,05	18100 ± 4330 8 < 0,05	$91,4 \pm 27,6$ 5 > 0,05	12000 ± 4620 5 > 0,05
Контроль	$M \pm m$ n	$262,0 \pm 32,6$ 8	77600 ± 17700 8	$79,0 \pm 38,8$ 5	19400 ± 2630 5

Во второй серии опытов исследовали зависимость антителообразования от вида раздражения; изучали влияние введения гомологичной крови, 0,9 %-ного раствора NaCl или укола левого и правого полушарий мозга инъекционной иглой на глубину 3 мм. Результаты этих опытов (табл. 2) оказались несколько неожиданными: физиологический раствор вызывал угнетение антителообразования в левом полушарии, тогда как укол иглой и введение крови — в правом. Указанное явление дважды воспроизводилось в наших исследованиях.

В дальнейших опытах раздражение коры полушарий осуществляли уколом инъекционной иглой в определенную зону головного мозга на глубину 3 мм.

Таблица 2. Содержание АОК в селезенке мышей на 4-е сутки после иммунизации эритроцитами барана в зависимости от вида раздражения гемисферы мозга (расчет на $1 \cdot 10^6$ клеток)

Полушарие	Статистический показатель	Введение гомологичной крови	Введение 0,9 %-ного раствора NaCl	Укол иглой
Левое	$M \pm m$ п Р	$330,0 \pm 59,5$ 8 > 0,05	$132,0 \pm 23,4$ 6 < 0,05	$275,0 \pm 13,7$ 4 > 0,05
Правое	$M \pm m$ п Р	$98,4 \pm 19,8$ 8 < 0,05	$270,0 \pm 61,1$ 7 > 0,05	$82,0 \pm 23,6$ 7 < 0,05
Контроль	$M \pm m$ п	$262,0 \pm 32,6$ 8		

Таблица 3. Содержание АОК в селезенке мышей в зависимости от срока раздражения полушарий головного мозга

Полушарие	Статистический показатель	За 48 ч до иммунизации		Во время иммунизации	
		на 10 ⁶ клеток селезенки	на весь орган	на 10 ⁶ клеток селезенки	на весь орган
Левое	$M \pm m$ п Р	...	...	$275,0 \pm 13,5$ 4 >0,05	54500 ± 22800 4 >0,05
Правое	$M \pm m$ п Р	$87,5 \pm 13,0$ 4 <0,05	18500 ± 3600 4 <0,05	$82,0 \pm 23,6$ 7 <0,05	34500 ± 10100 7 <0,05
Контроль	$M \pm m$ п	$262,0 \pm 32,6$ 8	77600 ± 17700 8	—	—

Полушарие	Статистический показатель	Через 48 ч после иммунизации		Через 26 сут после иммунизации	
		на 10 ⁶ клеток селезенки	на весь орган	на 10 ⁶ клеток селезенки	на весь орган
Левое	$M \pm m$ п Р	...	...	$65,4 \pm 41,1$ 3 <0,05	6450 ± 957 3 <0,05
Правое	$M \pm m$ п Р	$156,0 \pm 11,5$ 4 <0,05	33300 ± 12400 4 <0,05	$123,0 \pm 27,0$ 3 <0,05	19800 ± 4500 3 <0,05
Контроль	$M \pm m$ п	—	—	—	—

При исследовании значения сроков, прошедших между раздражением правого полушария и иммунизацией эритроцитами барана установлено, что при нанесении раздражения уколom в правое полушарие за 48 ч до и через 48 ч после иммунизации угнетается гуморальный иммунитет. Однако нужно отметить, что через 48 ч после иммунизации не настолько слабее угнеталось антителообразование. Абсолютное число АОК в селезенке было примерно одинаковым в этих опытах и составляло меньше половины нормы. При исследовании полушарий головного мозга на 26-е сутки после их раздражения оказалось, что гуморальный иммунитет подавлен у животных, получавших укол в левое и правое полушария мозга, число АОК в расчете на 10^6 клеток селезенки составляло $(65,5 \pm 41,2)$ и $(123,3 \pm 27,1)$, рассчитанных на 10^6 клеток (табл. 3). Следовательно, при нанесении уколom повреждения правого полушария мозга возникает длительно существующее угнетение иммунного ответа, тогда как при аналогичном воздействии на левое полушарие выявлено угнетение лишь в поздние сроки — в нашем случае на 26-е сутки после раздражения. При анализе полученных результатов мы учитывали также изменения лимфоидного индекса тимуса (отношение массы тимуса

к массе животного) и численности щепризнанных показателей. Установлено (табл. 4), что при введении в рацион 0,9 %-ного раствора NaCl не наблюдается изменений в развитии тимуса и число ядеросодержащих клеток в тимусе. Следовательно, связь между введением в рацион правого полушарий с действующим веществом, возможно, не имеет.

Таблица 4. Изменение лимфы в зависимости от вида раздражителя

Полушарие	Статистический показатель	Введение
		мологичной крови
Левое	$M \pm m$	$1,5 \pm 0,4$
	n	8
Правое	P	$> 0,05$
	$M \pm m$	$0,9 \pm 0,3$
	n	8
	P	$> 0,05$
Контроль	$M \pm m$	$1,14 \pm 0,1$
	n	8

Полученные нами результаты в регулирующем влиянии тем гуморальный иммунный ответ антителообразования заведомо гомологичной крови или прессивное влияние прав раствора NaCl — левой. индукцию гуморального срока (срок исследования шария выявлялось при устоя. Полученные нами полученными другими алия коры левой или прав через 10 нед наблюдает выявляемое по содержанию декортикацией). В этих, мы исследовали им 10 нед, и при раздражении мозга. В то же время соавт. [13] не отмечен селезенке, хотя, по данным ниже у животных, которые шария.

При анализе механизмов иммунный ответ в наших исследованиях имеет возможное значение при введении крови или 0,9 % физиологические эффекты влияния жидкого давления должно быть гемисферу мозга, менингеальное давление. Вопрос о влиянии внутричерепного давления. Вопрос о влиянии внутричерепного давления. Вопрос о влиянии внутричерепного давления.

к массе животного) и числа ядросодержащих клеток в селезенке — общепризнанных показателей неспецифической стресс-реакции на травму. Установлено (табл. 4), что только при введении крови в правое полушарие головного мозга незначительно снижаются лимфоидный индекс тимуса и число ядросодержащих клеток в селезенке. При введении 0,9 %-ного раствора NaCl или воздействии уколом изменений не отмечено. Следовательно, связать иммунорегулирующее действие левого и правого полушарий с действием стресс-факторов не представляется пока возможным.

Таблица 4. Изменение лимфоидного индекса тимуса и числа клеток селезенки в зависимости от вида раздражения полушарий головного мозга

Полушарие	Статистический показатель	Лимфоидный индекс			Число клеток $\times 10^7$		
		Введение гомологичной крови	Введение 0,9 %-ного раствора	Укол иглой	Введение гомологичной крови	Введение 0,9 %-ного раствора	Укол иглой
Левое	$M \pm m$ п Р	$1,5 \pm 0,45$ 8	$1,5 \pm 0,28$ 6	$2,0 \pm 0,13$ 4	$22,5 \pm 3,4$ 8	$26,0 \pm 5,6$ 6	$22,0 \pm 3,6$ 4
Правое	$M \pm m$ п Р	$0,9 \pm 0,3$ 8	$2,0 \pm 0,35$ 6	$2,1 \pm 0,19$ 7	$16,0 \pm 2,1$ 8	$24,0 \pm 4,6$ 6	$21,0 \pm 5,3$ 4
Контроль	$M \pm m$ п	$1,14 \pm 0,17$ 8			$24,4 \pm 5,45$ 8		

Полученные нами результаты свидетельствуют о неоднозначном регулирующем влиянии теменных отделов полушарий головного мозга на гуморальный иммунный ответ мышей. Установлено также, что угнетение антителообразования зависит от вида раздражения. Так, при введении гомологичной крови или нанесении травмы уколом отмечено иммунодепрессивное влияние правой гемисферы, а при введении 0,9 %-ного раствора NaCl — левой. Угнетающее действие правого полушария на индукцию гуморального иммунитета сохранялось в течение месячного срока (срок исследования), тогда как подобное действие левого полушария выявлялось при уколе иглой лишь в поздние сроки после воздействия. Полученные нами результаты несколько расходятся с данными, полученными другими авторами [13], показавшими, что после удаления коры левой или правой гемисферы головного мозга и исследования через 10 нед наблюдается лишь угнетение гуморального иммунитета, выявляемое по содержанию IgG (АОК в селезенке мышей с левосторонней декортикацией). В отличие от методики получения приведенных данных, мы исследовали иммунитет сразу после воздействия, а не через 10 нед, и при раздражении уколом теменной области полушарий головного мозга. В то же время как в наших, так и в исследованиях Stein и соавт. [13] не отмечены изменения числа ядросодержащих клеток в селезенке, хотя, по данным этих авторов, масса тимуса была достоверно ниже у животных, которым удаляли кору головного мозга левого полушария.

При анализе механизма влияния левого и правого полушарий на иммунный ответ в наших опытах необходимо принимать во внимание и возможное значение повышенного внутричерепного давления после введения крови или 0,9 %-ного раствора NaCl. Но, учитывая, что описанные эффекты влияния наблюдаются и при уколе иглой без дополнительного введения жидкости в полость черепа, а также, что внутричерепное давление должно влиять на иммуногенез и при введении в другую гемисферу мозга, мы склонны рассматривать факт повышения внутричерепного давления в наших опытах как второстепенный фактор. Вопрос о влиянии внутричерепной гипертензии на иммуногенез требует самостоятельного исследования с учетом степени гипертензии.

Механизм иммунодепрессивного влияния корковых структур правого полушария головного мозга остается недостаточно ясен. Возможно,

имеются прямые нервные или нейрогуморальные влияния корковых структур полушарий головного мозга на центры регуляции иммуногенеза или на лимфоидные органы и клетки. Представленные результаты не позволяют пока однозначно определить как функцию левого или правого полушария угнетение гуморального иммунного ответа, т. е. выявить функциональную асимметрию полушарий в регуляции иммуногенеза. Установлено, что угнетение гуморального иммунного ответа в селезенке мышей зависит от вида воздействия на левое и правое полушария головного мозга, а также от сроков исследования.

Таким образом, результаты опытов, полученные нами, дополняют известные данные о регулирующем влиянии отдельных структур головного мозга на иммуногенез.

Выводы

1. Раздражение полушарий головного мозга способно вызывать угнетение гуморального иммунного ответа у мышей.

2. Раздражение правого полушария головного мозга уколom или введением в него гомологичной крови вызывает большее угнетение гуморального иммунного ответа, чем подобное воздействие, осуществляемое в левом полушарии мозга, тогда как введение физиологического раствора вызывает противоположный эффект — угнетение гуморального иммунного ответа, наблюдаемое при введении только в левое полушарие головного мозга.

3. Раздражение правого полушария уколom вызывает угнетение гуморального иммунного ответа до и после иммунизации эритроцитами барана.

THE EFFECT OF THE LEFT AND RIGHT CEREBRAL HEMISPHERE EXCITATION ON THE HUMORAL IMMUNE RESPONSE OF MICE

N. I. Lisyany, A. G. Fedorchuk

Excitation of cortical areas of the left and right cerebral hemispheres in mice has been studied for its effect on induction of the humoral immune response. It is determined that a needle prick or hemological blood administration (0.05 ml) into the right (but not left) cerebral hemisphere inhibit the antibody-forming cell (AFC) production in the spleen of immunized mice. It is shown that ABV production in the spleen is inhibited 26 days after excitation of both the left and right cerebral hemispheres. Possible mechanisms of the cortical immunogenesis regulation are under discussion.

Institute of Neurosurgery, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Девойно Л. В., Ильющенко Р. Ю. Моноаминергические системы в регуляции иммунных реакций. — Л.: Наука, 1983. — 112 с.
2. Корнева С. А., Шекоян Е. А. Регуляция защитных функций организма. — Л.: Наука, 1982. — 138 с.
3. Лисяный Н. И., Маркова О. В. Изменение естественной киллерной активности при опухолях головного мозга // Тез. сообщ. Клеточные основы противоопухолевого иммунитета. — М., 1985. — С. 46—47.
4. Монцевичуте-Эрингене С. В. Упрощенные статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1964. — 73. — № 4. — С. 71—76.
5. Bardos P., Degenne D., Lebranch J. et al. Neocortical lateralization of NK activity in mice // Scand. J. Immunol. — 1981. — 13. — P. 609—611.
6. Besedovski U. O., Del A. Roy, Sorkin E. et al. Immunoregulation mediated by the sympathetic nervous system // Cell. Immunol. — 1979. — 48. — P. 346—355.
7. Biziere K., Renoux G., Renoux M. et al. Effect of the ablation of the left cortex on T-cell number and cell-mediated responses in the mouse // Neurosci. Abstr. — 1980. — 6. — P. 31—37.
8. Keller S. E., Stein M., Camerino M. Suppression of the lymphocyte stimulation by anterior hypothalamic lesions in guinea pig // Cell. Immunol. — 1980. — 6. — P. 31—37.
9. Jerne N. K., Nordin A. A. Plaque formation in agar by single antibody producing cell // Science. — 1963. — 140, N 3565. — P. 405—408.

10. Pierpaoli N., Sorkin E. Relat don. — 1972. — 215. — P. 834—8
11. Renoux G., Biziere K., Bardos neocortex // NK cells and o 1982. — P. 639—643.
12. Renoux G., Biziere K., Renou mice is controlled by the bra 50.
13. Stein M., Schiavi R. C., Cam system // Science. — 1976. — 19

Киев ин-т нейрохирургии
М-ва здравоохранения УССР

УДК 612.438:611—018.53

Индукция тимостимулятором усиливающего бактери

И. С. Никольский, И. В. Фильч, А. М. Заричный, Н. Я. Спивак,

Механизм противoinфекции тимуса не ясен. Ран тимостимулина может реакчески активными фактор [4]. Среди них могут быт активность макрофагов (настоящей работы.

Методика

В опытах на мышах линии СВ активных факторов тимуса — методики, описанной в работе И тивность веществ с тимозинопо дили животным подкожно. Макс лучали согласно методике, оп (от 5—6 животных) получали 10 сут после введения тимости ли при температуре 37°C в те лячей сыворотке. Разделение производи на колонке с нейл натанты культур лимфоцитов тора в двух тестах. Антимикр определяли в 96-луночных микр енко [1]. Для этого сингенны 50 мкл. Платы выдерживали в ток. Затем вносили исследуем вание продолжали при темпера нослой клеток отмывали и доб ку вносили неопсонизированны ние МФ и бактерий 1:1). При в трех повторностях. МФ и ба в течение 1 ч. Число жизнесп МФ 0,25 %-ным раствором до деляли в тесте восстановления дублировали 4—5 флаконами. культур спленоцитов проводил температуре 37°C. Супернатан