

EFFECT OF THE RECIPIENT AGE ON THE EFFECT OF TRANSPLANTATION
OF LYMPHOID ORGANS IN NEWBORN DONORS

The development of immunological capacity of newborn thymus and spleen grafted under the kidney capsule of different-age recipients was investigated. The grafts functions appear to depend strongly upon the macroenvironment of the organism where their development occurs. Thereat the favourable influence of young environmental factors, gradually decreasing with the recipient age to become immunosuppressive in old animals is obtained. These data indicate a predominant significance of the macroenvironmental factors both in maturation of the immune system and its alteration during aging.

Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бутенко Г. М., Губрий И. Б. Первичный иммунный ответ у парабионтов разного возраста // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1980.— 89, № 4.— С. 435—437.
2. Бутенко Г. М., Губрий И. Б. Изучение механизма угнетения иммунного ответа при парабиозе животных разного возраста // Там же.— 1981.— 90, № 9.— С. 318—319.
3. Губрий И. Б. Первичный иммунный ответ в трансплантатах селезенки мышей СВА при различиях доноров и реципиентов по возрасту // Иммунология.— 1980.— № 5.— С. 48—51.
4. Губрий И. Б., Резников А. Г., Демченко В. Н., Бутенко Г. М. Прекращение овариальной цикличности молодой мыши при парабиозе ее со старой // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1987.— 103, № 2.— С. 205—208.
5. Дюкар Э. Клеточные взаимодействия в развитии животных.— М.: Мир, 1978.— 330 с.
6. Хирокава К. Тимус и ожидаемая продолжительность жизни // Иммуитет и старение (ежегодник «Геронтология и гериатрия»).— Киев, 1987.— С. 33—43.
7. Butenko G. M., Andrianova L. F. Functional properties of hemopoietic stem cells in ageing // Arch. Biol.— 1985.— 96, N 2.— P. 246—251.
8. Butenko G. M., Kharazi A. I. Effect of thymus grafts of various ages on the immunologic system formation in CBA mice // Mech. Ageing Devel.— 1985.— 30, N 2.— P. 227—237.
9. Hlavachkova J. V., Hruza Z. Differences in properties of newly formed collagen during aging and parabiosis // J. Gerontol.— 1972.— 27, N 1.— P. 178—182.
10. Sato K., Chang M.-P., Makinodan T. Influence of age on the ability of thymic adherent cells to produce factors in vitro which modulate immune responses of thymocytes // Cell. Immunol.— 1984.— 87, N 2.— P. 473—484.
11. Sidorenko A. V., Gubrii I. B., Andrianova L. F. et al. Functional rearrangement of lymphohemopoietic system in heterochronically parabiosed mice // Mech. Ageing Devel.— 1986.— 36, N 1.— P. 41—56.
12. Stutman O. Intrathymic and extrathymic T cell maturation // Immunol. Rev.— 1978.— 42, N 1.— P. 138—184.
13. Tauchi H., Sato T. Changes in hepatic cell mitochondria during parabiosis between old and young rats // Mech. Ageing Devel.— 1980.— 12, N 1.— P. 7—14.
14. Walford R. L. The immunological theory of aging. Current status // Fed. Proc.— 1974.— 33, N 11.— P. 2020—2027.

Ин-т геронтологии АМН СССР,
Киев

Материал поступил
в редакцию 30.02.90.

УДК 612.119.017.11:576.5

Л. Ф. Андрианова

**Пролиферативные и дифференцировочные свойства
стволовых кроветворных клеток костного мозга
у мышей линии СВА различного возраста**

Основные признаки, характеризующие сущность стволовой кроветворной клетки (СКК) костного мозга (КМ),— это ее способность к самоподдержанию, пролиферации и дифференцировке [6]. До настоящего

© Л. Ф. АНДРИАНОВА, 1990.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 5

времени многие вопросы, связанные с этой уникальной клеточной популяцией, остаются остро дискуссионными. Об этом свидетельствует появление новых гипотез, которые резко противоречат некоторым сложившимся представлениям. Так, подвергается сомнению способность СКК КМ к самоподдержанию [9]. Взамен схемы «ветвистой иерархии» гемопоеза, согласно которой дифференцировочный потенциал СКК ограничивается прогрессивно и стохастически [25], выдвигается другая — модель упорядоченного коммитирования. Она предполагает линейную детерминацию в течение гемоиммунопоеза, когда дифференцировочный потенциал реализуется последовательно, вначале для одного типа предшественников, затем для другого в таком порядке: мегакариоциты, эритроциты, нейтрофилы, моноциты, В-лимфоциты, Т-лимфоциты [12].

Ранние этапы дифференцировки СКК КМ могут быть критическим моментом для дальнейшего развития каждого из ростков кроветворения и иммунитета. Исходя из этого, при изучении возрастных изменений этих систем оценка количества и функциональных свойств СКК КМ и ранних предшественников имеет существенное значение.

Известно, что способность СКК КМ к гемо- и иммунопоезу в экспериментах с переносом клеток КМ летально облученным животным сохраняется у мышей на протяжении длительного периода времени, в 2—3 раза превышающего продолжительность их жизни [21]. Критериями оценки состояния СКК КМ в старости принято считать их число, баланс клеточных популяций, способность к восстановлению поврежденных функций. С использованием этих критериев установлены параметры СКК, резистентные к старению: общее число СКК в КМ (у мышей), способность дифференцироваться в клетки крови и системы иммунитета, способность к самообновлению [16].

Чувствительной к старению оказалась способность к репарации ДНК после радиационного повреждения [13]. Накоплены также и противоречивые результаты, касающиеся способности к клональной экспансии *in vivo* и генерации потомков *in vitro*, способность мигрировать в тимус облученного реципиента, отвечать на тимические факторы и др. [19]. Получены неоднозначные результаты и при исследовании в старости способности СКК КМ к пролиферации, нет четких данных о балансе клеточных популяций при дифференцировке. Изучение этих показателей было целью настоящего исследования.

Методика

В работе использован метод экзогенного колониеобразования в селезенке летально облученных животных, которым внутривенно вводили суспензию КМ молодых и старых сингенных доноров [24]. Метод был модифицирован применением морфологических и морфометрических методик, что позволило провести следующие исследования [14, 18].

1. Микроскопический подсчет числа колоний в селезенке. Определялось число колоний каждого вида (мегакариоцитарные, эритроидные, гранулоцитарные, смешанные), а затем их суммарное число.

2. Определение объема каждой колонии с помощью измерительной линейки и расчета по формуле. Определяли объем колонии, общий объем колоний определенного вида, общий объем всех колоний в селезенке, средний объем одной колонии. Для мегакариоцитарных колоний подсчитывали число клеток в колониях.

3. Определение отношения числа эритроидных колоний к числу гранулоцитарных (Э/Г).

Были исследованы показатели мышей-самок линии СВА в возрасте 3—5 мес (молодые) и 23, 24 мес (старые). Реципиентами клеток КМ были сингенные самцы молодого возраста. Облучение реципиентов выполняли на рентгеновском аппарате РУМ-17, мощность дозы 11 мГр/с, напряжение 180 кВ, сила тока 15 мА, фильтры 0,5 Cu+1,0 Al. Доза излучения 8,5 Гр контролировалась биологическим способом — по выживанию 80 % животных и отсутствию эндогенных колоний.

Через 3 ч после облучения животным вводили суспензию клеток КМ, которую готовили его вымыванием из бедренной кости. Клетки ресуспендировали в среде RPMI-1640. В камере Горяева определяли их концентрацию, вводили в дозе $0,75 \cdot 10^5$ в объеме

0,3 мл в хвостовую вену. КМ от ка-
ных вводили 2—3 облученным ре-
каждого животного-донора.

Селезеночные колонии исследо-
и введения им КМ. Объем селезено-
ловно принимали их форму за элип-

где V — объем, а — максимальный
лонии.

Животных забивали методом
наркоз. Выделенную селезенку фи-
товили по 3 продольных парафино-
тематоксилин-эозином. Исследован-
с измерительной линейкой, $\times 4$; об-
ценой деления 0,01 мм). Статисти-
лась с применением критерия t Стъ

Результаты и их обсуждение

При микроскопическом опре-
казано, что общее их число
же, как после введения КМ
колонии после введения КМ
введения КМ молодых ($P <$

Проводя сравнение рез-
группах по типам колоний,
различия обнаружены в э-
после введения КМ старых

Характеристика селезеночных кол-
введения им стволовых кроветвор-
и старых сингенных мышей-самок

Исследуемый показат

Число колоний каждого вида:	
эритроидных (Э)	
гранулоцитарных (Г)	
мегакариоцитарных	
смешанных	
Отношение числа Э-колоний к числу Г-колоний	
Общее число колоний в селезенке	
Общий объем колоний, мм ³ :	
всех видов в целом	
эритроидных	
гранулоцитарных	
смешанных	
Средний объем колоний, мм ³ :	
эритроидных	
гранулоцитарных	
смешанных	
Средний объем одной колонии, мм ³ :	
Общее число клеток в мегакариоцитарных колониях	
Среднее число клеток в мегакариоцитарных колониях	
Число колоний в селезенке	
Общий объем колоний в селезенке	
Клеточность костного мозга в $\times 10^5$	

* Различия достоверны.

ной по-
льствует
ым сло-
обность
рархии»
К огра-
ругая —
нейную
овочный
а пред-
иоциты,
ы [12].
ическим
зетворе-
менений
КК КМ
у в экс-
ивотным
времени,
Крите-
х число,
повреж-
ены па-
в КМ
системы
парации
акже и
нальной
мигри-
не фак-
исследо-
четких
Изуче-

0,3 мл в хвостовую вену. КМ от каждого из четырех молодых и четырех старых живот-
ных вводили 2—3 облученным реципиентам. Полученные результаты усредняли для
каждого животного-донора.

Селезеночные колонии исследовали на 8—9-е сутки после облучения реципиентов
и введения им КМ. Объем селезеночных колоний определяли на основании того, что ус-
ловно принимали их форму за эллипсоидную и использовали формулу

$$V = \frac{2}{3} \pi \cdot a \cdot b \cdot (a + b),$$

где V — объем, a — максимальный диаметр колонии, b — минимальный диаметр ко-
лонии.

Животных забивали методом цервикальной дислокации, использовали эфирный
наркоз. Выделенную селезенку фиксировали в спиртах [10]. Из каждой селезенки го-
товили по 3 продольных парафиновых среза толщиной 5—7 мкм, которые окрашивали
гемотоксилин-эозином. Исследование срезов проводили на микроскопе МБИ-15 (окуляр
с измерительной линейкой, $\times 4$; объективы, $\times 5,5$ и $\times 7$; объект-микрометр — ОМО — с
ценой деления 0,01 мм). Статистическая обработка полученных результатов выполня-
лась с применением критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При микроскопическом определении селезеночных колоний было по-
казано, что общее их число после введения КМ старых мышей такое
же, как после введения КМ молодых. Однако средний объем одной
колонии после введения КМ старых животных был меньше, чем после
введения КМ молодых ($P < 0,05$, таблица).

Проводя сравнение результатов, полученных в разных возрастных
группах по типам колоний, можно видеть, что наиболее существенные
различия обнаружены в эритроидных колониях. Их число снижено
после введения КМ старых мышей ($P < 0,05$). Несколько меньше у них

Характеристика селезеночных колоний у летально облученных мышей-самцов после
введения им стволовых кроветворных клеток (СКК) костного мозга (КМ) молодых
и старых сингенных мышей-самок линии СВА

Исследуемый показатель	СКК КМ мышей	
	молодых (3—4 мес)	старых (24 мес)
Число колоний каждого вида:		
эритроидных (Э)	$4,7 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,7^*$
гранулоцитарных (Г)	$1,1 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,5$
мегакариоцитарных	$0,5 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,8$
смешанных	$2,5 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,8^*$
Отношение числа Э-колоний к числу Г-колоний	$4,0 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,5^*$
Общее число колоний в селезенке	$8,8 \pm 1,4$	$9,0 \pm 2,4$
Общий объем колоний, мм ³ :		
всех видов в целом	$39,2 \pm 9,4$	$24,2 \pm 7,7$
эритроидных	$16,3 \pm 5,9$	$8,2 \pm 5,3$
гранулоцитарных	$5,2 \pm 2,1$	$4,8 \pm 2,5$
смешанных	$20,3 \pm 3,7$	$11,7 \pm 1,3$
Средний объем колоний, мм ³ :		
эритроидных	$3,3 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,8$
гранулоцитарных	$4,4 \pm 2,0$	$2,0 \pm 1,2$
смешанных	$6,9 \pm 0,9$	$3,1 \pm 0,8^*$
Средний объем одной колонии, мм ³	$4,8 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,5^*$
Общее число клеток в мегакариоцитарных коло- ниях	$15,9 \pm 9,3$	$22,0 \pm 5,4$
Среднее число клеток в мегакариоцитарных ко- лониях	$10,5 \pm 4,4$	$13,2 \pm 3,3$
Число колоний в селезенке	$8,8 \pm 1,4$	$9,0 \pm 2,4$
Общий объем колоний в селезенке, мм ³	$39,2 \pm 9,4$	$24,2 \pm 7,7$
Клеточность костного мозга в расчете на бедро, $\times 10^5$	$111,2 \pm 19,7$	$183,7 \pm 53,0$

* Различия достоверны.

и общий объем всех колоний, и средний объем одной колонии. Результаты исследования параметров гранулоцитарных колоний после введения КМ старых животных мало отличаются от таковых после введения КМ молодых. В связи с этим отношение числа эритроидных колоний к гранулоцитарным колониям (Э/Г) после введения КМ старых мышей было меньше, чем после введения КМ молодых ($P < 0,02$). Число мегакариоцитарных колоний и число клеток в них с возрастом проявляли тенденцию к нарастанию. Смешанные колонии у летально облученных мышей после введения им КМ молодых и старых животных незначительно отличались своим числом, но объем их с возрастом уменьшался ($P < 0,02$).

Исследуемые нами показатели могут характеризовать такие важные свойства и функции СКК КМ мышей разного возраста, как их количественное содержание в КМ (клеточность костного мозга), пролиферативный потенциал (объем колоний), баланс отдельных разновидностей (соотношение типов колоний). Результаты свидетельствуют о том, что изменений общего содержания СКК КМ у мышей с возрастом не происходит. Наиболее значимые сдвиги, которые были выявлены у СКК КМ старых животных, касаются объема их колоний. В большей или меньшей мере снижался объем всех видов колоний, кроме мегакариоцитарных. Очевидно, это явление отражает изменения пролиферативного потенциала СКК КМ у старых животных. Оно может быть связано либо с замедлением клеточного цикла [23], либо с блокадой его [3, 15], либо с асимметричным делением клеток при дифференцировке [12]. В таком случае возможно неравномерное развитие различных типов колоний или даже конкурентные отношения между ними, как это наблюдалось в отношении эритро- и иммунопоэза [8]. Наиболее чувствительным к старению оказался эритроидный росток кроветворения — у старых мышей наблюдалось снижение всех изучаемых показателей эритропоэза. Аналогичные результаты, полученные Ibrahim и соавт. [17], позволили им рассматривать уменьшение числа эритроидных колоний как функцию возраста [17].

При анализе данных литературы с целью выявить последствия этого сдвига в кроветворении для состава периферической крови оказалось, что анемии в старости, как правило, отражают какой-либо вид патологии и не связаны с возрастом [11]. Возможно, что поддержание постоянного числа эритроцитов в крови у стариков достигается увеличением времени пребывания эритроцитов в кровяном русле, о чем может свидетельствовать пропорциональное увеличение доли эритроцитов с измененной осмотической резистентностью мембран [1].

По результатам наших исследований, с возрастом не происходит значительных изменений числа гранулоцитарных колоний, хотя их объем, как эритроидных и смешанных, несколько уменьшается. Данные, полученные другими исследователями по изучению гранулоцитопоэза в КМ, числа нейтрофильных сегментоядерных гранулоцитов в периферической крови, также свидетельствуют об относительной стабильности этих показателей в поздний период онтогенеза [20]. Но существуют данные, которые указывают на снижение этих показателей [7]. Есть свидетельства изменений с возрастом некоторых биохимических и биофизических процессов (по результатам изучения цитохимических показателей), характеризующих функциональную активность лейкоцитов и моноцитов периферической крови людей: в старости снижается активность щелочной фосфатазы лейкоцитов, уменьшается содержание полисахаридов в них [2], снижается хемилюминесценция моноцитов [22]. Наличие таких изменений, вероятно, можно предположить и в лейкоцитах, и моноцитах животных.

Мегакариоцитарные колонии, в отличие от других их типов, имеют тенденцию увеличиваться с возрастом в числе. Нарастает и число клеток, составляющих эти колонии. Известна повышенная склонность к тромбообразованию в старческом возрасте. Наряду с этим описана так называемая «сенильная пурпура», отражающая склонность организма

стариков к кровотечениям. Иммунопоэз имеет существенные патологические процессы. Число тромбоцитов с возрастом обнаруживаются «старые», изменений тромбообразования, о сниженной тромбопластинной способности и реактивности к простациклину [4]. То, что в системе гемостазиса достигается накоплением к таким, которые подлежат следствием недостаточной

Таким образом, сопоставляющие способность СКК у молодых и старых животных, некоторые из которых шестенников СКК, другие ренцировки под влиянием

L. F. Andrianova

PROLIFERATIVE AND DIFFERENTIAL MARROW HEMOPOIETIC STEM

Hemopoietic bone marrow stem cells (in mice of 12 months) were studied according to irradiated animals. The number, type and content of CFU-E erythroid colonies decreased in old colonies did not change. The mean volumes of all the colony types, reflect some age-related features

Institute of Gerontology, Academy of Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Войтенко В. П. Эритроциты: генетика. — 1984. — 18, № 6.
2. Германов В. А., Сергеева Т. Лейкоциты крови // Лаб. дело в процессе специализации науки и техники. Общие Т. 11. — 98 с.
3. Епифанова О. И., Полунов Т. 11. — 98 с.
4. Михайлова И. А., Петрищев образования у крыс // Физиологическое образование у крыс // Лаб. дело. — 1973. — № 4. — С. 146—150.
5. Пименов Ю. С. Возрастные изменения в крови // Лаб. дело. — 1973. — № 4. — С. 146—150.
6. Фриденштейн А. Я., Черток 1969. — 256 с.
7. Хаитов Р. М., Рябова Л. В. клеток от функционально С. 406—411.
8. Цырлова И. Г., Кашлакова селезенки на пролиферации С. 27—29.
9. Черток И. Л. Ранние кроветворения // Физиологическое образование у крыс // Лаб. дело. — 1973. — № 4. — С. 146—150.
10. Beregi E., Mayerbach H. Nephritiden // Virchows Arch. 11. Blood disorders in the elderly — New York, 1985. — 391.
12. Brown G., Bunce C. M., H mitment during hemopoiesis

нии. Резуль-
таты после вве-
дения после вве-
дения эритроидных
и КМ старых
животных ($P < 0,02$).
с возрастом
у летально
живот-
с возрастом

такие важ-
ные, как их
мозга), про-
бных разно-
сительствуют
ей с возраст-
ны выявлены
В большей
кроме мега-
пролифе-
может быть
с блокадой
дифференци-
и различ-
ежду ними,
[8]. Нанбо-
сток крове-
изучаемых
енные Ибра-
ение числа

ствия этого
ови оказа-
какой-либо
то поддер-
достигается
усле, о чем
ли эритро-
[1].
происходит
их объ-
анные, по-
итопоза в
перифери-
абильности
ушествуют
[7]. Есть
ных и био-
ических по-
ейкоцитов
ся актив-
жание по-
итов [22].
в лейко-

ов, имеют
число кле-
нность к
исана так
организма

стариков к кровотечениям. Поэтому анализ мегакариоцитарного роста гемопоэза имеет существенное значение для оценки его роли в развитии патологических процессов в старости. Нет данных об изменении числа тромбоцитов с возрастом, хотя в тромбоцитограмме старых людей обнаруживаются «старые», атипичные их формы. При возрастных изменениях тромбообразования речь идет скорее о качественных сдвигах: о сниженной тромбопластической активности [5], повышенной агрегационной способности и реакции на адреналин, сниженной чувствительности к простагландину [4]. Эти факты являются доказательством того, что в системе гемоиммунотопоза в старческом возрасте гомеостаз достигается накоплением клеток, качественно измененных, в том числе таких, которые подлежат удалению. Это в свою очередь может быть следствием недостаточной функции иммунной системы.

Таким образом, сопоставляя полученные нами результаты, характеризующие способность СКК КМ к пролиферации и дифференцировке у молодых и старых животных, можно отметить возрастные особенности, некоторые из которых формируются уже на уровне ранних предшественников СКК, другие — возникают во время дальнейшей дифференцировки под влиянием факторов внутренней среды организма.

L. F. Andrianova

PROLIFERATIVE AND DIFFERENTIATIVE PROPERTIES OF BONE MARROW HEMOPOIETIC STEM CELLS IN CBA MICE OF DIFFERENT AGE

Hemopoietic bone marrow stem cells (CFCs) of young (3-5 months) and old (23-24 months) were studied according to their ability to form colonies in spleens of the lethally irradiated animals. The number, morphology and volume of CFCs were microscopically examined. The content of CFCs remained unchanged during aging. The number of erythroid colonies decreased in old mice, while that of granulocyte-macrophage and mixed colonies did not change. The megakaryocyte colonies showed even an increase with age. Volumes of all the colony types, except megakaryocyte, reduced. The results obtained thus reflect some age-related features of early stages of the stem-cell differentiation.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Войтенко В. П. Эритроцит: старение клетки и старение организма // Цитология и генетика. — 1984. — 18, № 6. — С. 442—447.
2. Германов В. А., Сергеева Т. М. Возрастные изменения цитохимических показателей лейкоцитов крови // Лаб. дело. — 1972. — № 4. — С. 214—215.
3. Епифанова О. И., Полуновский В. А., Терских В. В. Регуляция размножения клеток в процессе специализации, старения и неопластической трансформации // Итоги науки и техники. Общие проблемы физико-химической биологии. — М., 1988. — Т. 11. — 98 с.
4. Михайлова И. А., Петрищев Н. Н., Ткаченко С. Б. Возрастные особенности тромбообразования у крыс // Физиол. журн. СССР. — 1986. — № 12. — С. 1643—1645.
5. Пименов Ю. С. Возрастные показатели активности фактора 3 кровяных пластинок // Лаб. дело. — 1973. — № 5. — С. 264—265.
6. Фриденштейн А. Я., Чертков И. Л. Клеточные основы иммунитета. — М.: Медицина, 1969. — 256 с.
7. Хаитов Р. М., Рябова Л. В. Зависимость дифференцировки стволовых кроветворных клеток от функционального состояния тимуса // Онтогенез. — 1978. — 9, № 4. — С. 406—411.
8. Цырлова И. Г., Кашлакова Н. В., Козлов В. А. Влияние клеток «эритропоэтической» селезенки на пролиферацию Т- и В-лимфоцитов // Иммунология. — 1986. — № 4. — С. 27—29.
9. Чертков И. Л. Ранние кроветворные клетки-предшественницы // Терапевт. архив. — 1986. — № 4. — С. 146—150.
10. Beregi E., Mayerbach H. V. Immunohistologische Untersuchungen experimentellen Nephritiden // Virchows Arch. Abt. B. Zellpath. — 1970. — Bd 4. — S. 25.
11. Blood disorders in the elderly / Ed. by M. Denham. — Edinburgh — London — Melbourne — New York, 1985. — 391 p.
12. Brown G., Bunce C. M., Howie A. J., Lord J. M. Stochastic or ordered lineage commitment during hemopoiesis? // Leukemia. — 1987. — 1, N 2. — P. 150—153.

13. Chen M. G. Impaired Elkind recovery in hemopoietic colony forming cells of aged mice // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*— 1974.— 145.— P. 1181—1186.
14. Curry J. L., Trentin J. J. Hemopoietic spleen colony studies. I. Growth and differentiation // *Develop. Biol.*— 1976.— 15.— P. 395—413.
15. Gelfant S., Smith J. G. Aging: noncycling cells. An explanation // *Science*.— 1972.— 178, N 4059.— P. 357—361.
16. Harrison D. E. Do hemopoietic stem cells age? // *Monogr. Devt. Biol.*— Basel: Karger, 1984.— Vol. 17.— P. 21—41.
17. Ibrahim N. G., Lutton J. D., Levere R. D. Erythroid colony development as a function of age: the role of marrow cellular heme // *J. Gerontol.*— 1983.— 38, N 1.— P. 13—17.
18. Inoue T., Gonkita E. P. The influence of in vivo incubation of aged murine spleen colony-forming units on their proliferative capacity // *Mech. Ageing and Develop.*— 1983.— 23.— P. 177—190.
19. Makinodan T., Chang M.-P., Kinohara N. Influence of age on cellular differentiation: a T cell model // *Exp. Gerontol.*— 1986.— 21.— P. 241—253.
20. McKinney A. A. Effect of aging on the peripheral blood lymphocyte count // *J. Gerontol.*— 1978.— 33, N 2.— P. 213—216.
21. Potten C. S., Lajtha L. G. Stem cell versus stem lines // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 1982.— P. 49—61.
22. Takashi J., Ohmoto E., Aoyama S. et al. Monocyte chemiluminescence and macrophage precursors in the aged // *Acta Med. Okayama*.— 1985.— 39, N 6.— P. 447—451.
23. Tice R. R., Schneider E. L., Kram D., Thorne P. Cytokinetic analysis of the impaired proliferative response of peripheral lymphocytes from aged humans to PHA // *J. Exp. Med.*— 1979.— 149.— P. 1029—1041.
24. Till J. E., McCulloch E. A. A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells // *Radiat. Res.*— 1961.— 14.— P. 213—222.
25. Till J. E., McCulloch E. A., Siminovich L. A stochastic model of stem cell proliferation based on the growth of spleen colony-forming cells // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*.— 1964.— 51.— P. 29—36.

Ин-т геронтологии АМН СССР,
Киев

Материал поступил
в редакцию 11.06.89

УДК 577.355.332

С. В. Конев, С. Л. Аксентев, И. М. Окунь, А. А. Милютин

Структурная реорганизация синаптических мембран мозга и старение

Несмотря на многочисленность гипотез старения, их можно разделить на два крупных класса: генетически детерминированные и стохастические. Первые из них предполагают, что видовая продолжительность жизни запрограммирована в геноме, и включение определенных генов на заключительных стадиях онтогенеза приводит к гибели организма. Однако надежно идентифицировать подобные «гены смерти» до сих пор не удалось. Трудно себе представить также, чтобы естественный отбор, основное назначение которого — сохранение особи лишь до завершения репродуктивного периода, «загружался» созданием специальных механизмов терминации индивидуального развития. С такой точки зрения кажутся предпочтительными гипотезы второго класса, согласно которым видовая продолжительность жизни определяется устойчивостью ключевых функциональных систем к повреждающим факторам экзогенной или эндогенной природы. В этом случае геном контролирует лишь прочность биоконструкций в реальном масштабе времени и их надежность. В рамках таких представлений относительная роль конкретной функциональной системы в старении будет зависеть от ее значимости для жизнедеятельности, уникальности и места в иерархии регуляторных контуров организма. По всем этим признакам ЦНС вообще и синаптическая сеть головного мозга в особенности занимают особое положение, играя роль высшего командного пункта в регуляторных реак-

© С. В. КОНЕВ, С. Л. АКСЕНТЕВ, И. М. ОКУНЬ, А. А. МИЛЮТИН, 1990.

циях адаптации, интеграции
го статуса. И. П. Павлов, и
ма, впервые продемонстрир
управлении висцеральными
в старении. Естественно, ч
системе, состоящей из мно
талей, в синаптической сет
быть выше, чем в более про

Природу возрастных на
га долгое время исследовал
электрофизиологическом ур
ляли внимания таким воп
тических мембран мозга, с
нентов, характеристики кл
рецепторов. Между тем, хо
напса, а следовательно, и
проводимость, передача си
реализуются именно на ме
что в результате кооперати
способности к генерализованн
структурных состояний, ср
состава могут сопровождать
ренней организации мембр
перестройками белковых
свойств липидного бислоя
основе адаптационно-комп
ханизмов действия фарма
гериатрии.

Первые исследования
нальной организации мем
работ Лаборатории биоф
фотобиологии АН БССР и
логии АН БССР (ныне Ин
щей статье подводятся ито
ющие подходы: энзимолог
мембраносвязанных ферм
мембранной подвижности
гации мембран, кинетики
поверхностных и скрытых
(оценка сродства рецепто
чувствительности рецептор
белка), химико-аналитиче
лотный состав).

На первом этапе рас
гомогенаты мозга и грубу
очистки и получения изол
могли бы нивелироваться
и неизбежной деструкции.
тельным тестом на структ
лостерические свойства м
которых относится ацетил
подхода была обоснована
ческих [6] мембран. В ка
использовали новокаин и
фермент через регулятор
графикам Хилла дозовых
синапсом мозга крыс, у
со зрелыми (5—6 мес) в
перативные взаимодейств
эффицент Хилла снижает
фициента от 0,77 до 0,5