

Г.М.Бутенко, І.М.Пішель, А.С.Родніченко

Особливості розвитку імунної функції пересаженої селезінки новонароджених мишенят реципієнтам різного віку

І. Вплив клітин стромального мікрооточення трансплантата

Изучали влияние клеток стромального микроокружения трансплантата на функциональную активность лимфоидных клеток хозяина на модели гетерохронной пересадки селезенки новорожденных мышей линии СВА/Са разного возраста. Селезенку трансплантировали под капсулу почки животным в возрасте 1-2 сут (контроль), а также 2, 5, 12 и 21 мес. Учет результатов производили через 1, 2 и 3 мес после операции. Показано, что величина первичного иммунного ответа к эритроцитам барана в трансплантате существенно зависит от возраста реципиента, что свидетельствует о неспособности «молодых» клеток стромального микроокружения пересаженной селезенки стимулировать развитие иммунного ответа у старых реципиентов. Показано, что в трансплантатах селезенки, которые были пересажены старым реципиентам, существует отрицательная корреляционная связь между относительным количеством Т-лимфоцитов и концентрацией АОК в пересаженном органе. Этот факт указывает на возможные изменения в функциональной активности или в соотношении Т-клеточных субпопуляций в пересаженной селезенке у старых реципиентов. Предлагается дополнительная пересадка тимуса новорожденных доноров для коррекции возникающих возрастных изменений в функционировании Т-звена иммунной системы у животных старших возрастных групп.

Вступ

Нині є велика кількість даних про зміни, які виникають в імунній системі при старінні. Показано, що найбільш значні зміни пов'язані з атрофією тимуса, спостерігаються в популяції Т-лімфоцитів - знижується їх проліферативна активність і здатність відповідати на активісний сигнали [18, 22]; порушується синтез лімфокінів [10, 17], змінюється співвідношення та функціональна активність Т-клітинних субпопуляцій [13, 21]; накопичуються гіпореактивні Т-клітини пам'яті [6, 15]. У той же час відомо, що основним місцем взаємодії лімфоїдних клітин, а також розвитку первинної та вторинної імунної відповіді в організмі є периферійні лімфоїдні органи. Селезінка посідає особливе місце серед периферійних лімфоїдних органів. До селезінки потрапляє більшість знов утворених лімфоцитів, що залишили кістковий мозок і тимус [7]. Інтенсивність обміну лімфоїдними клітинами між селезінкою та кров'ю в декілька разів перевищує значення цього показника для всіх інших вторинних лімфоїдних органів

Матеріал надійшов
до редакції 25.03.97

[16]. Селезінка є унікальним органом у системі лімфоцитопоезу, який містить у собі головну масу імуноглобулінутворючих клітин і клітин-регуляторів імунних реакцій Т-клітинної системи (Т-супресорів і Т-хелперів). Припускається, що більш легка та швидка взаємодія клітин різних класів і підкласів в імунних реакціях у селезінці забезпечується зональною побудовою лімфоїдного фолікула та наявністю особливого мікрооточення [14, 23]. Важливу роль у розвитку імунної відповіді, окрім Т-клітин, відіграють також і клітини стромального мікрооточення вторинних лімфоїдних органів (макрофаги, інтердигітуючі та фолікулярні дендритні клітини). Допоміжні (акцесорні) клітини вторинних периферійних лімфоїдних органів можуть відігравати певну роль у порушенні розвитку гуморальної імунної відповіді при старінні [5, 19]. Функціональна активність макрофагів з віком змінюється [1, 4, 9]. У той же час вікові зміни в функціонуванні фолікулярних дендритних та інтердигітуючих клітин селезінки в сучасній літературі не описані. Тому метою нашої роботи було вивчення ролі клітин стромального мікрооточення селезінки в зниженні імунологічної реактивності з віком.

Методика

У дослідженні була використана модель гетерохронної трансплантації селезінки новонароджених мишей. Після трансплантації пересаджена селезінка являє собою гетерохронну химеру: клітини стромального мікрооточення після пересадки не гинуть і мають фенотип донора, лишаючись молодими [11, 20], а лімфоїдні клітини, які мігрують до селезінки з кровотоком, мають фенотип реципієнта та їх вік відповідає віку тварини-хазяїна. Запропонована модель дала можливість оцінити вплив молодих стромальних клітин на функціональну активність лімфоїдних клітин-реципієнтів різного віку, а також оцінити вклад макрооточення організму-реципієнта в дозрівання стандартного трансплантата селезінки. Оскільки здатність трансплантата до регенерації після пересадки знижується з віком [24], для пересадок було використано орган новонароджених мишенят. Експериментальна робота виконана на мишах-самках довгоживучої лінії СВА/Са п'яти вікових груп: 2-добові мишенята (контроль); молоді миші віком 2 міс; дорослі 5-місячні миші; старіючі тварини віком 12 міс; старі тварини віком 21 міс. Другим контролем були удавано-оперовані тварини відповідного віку. Вік реципієнтів відповідає віку тварин у момент операції. Облік результатів проводили через 1, 2 і 3 міс після операції. В роботі було використано два види хірургічних операцій: вилучення селезінки та гетеротопну трансплантацію селезінки новонароджених мишей. Всі хірургічні маніпуляції проводилися під загальною анестезією (1-1,5 мг кетаміну/10 г).

Гетеротопну трансплантацію селезінки новонароджених мишей здійснювали наступним чином. Ліву нирку виймали через боковий розтин черевної стінки, фіксували в рані, після чого по латеральному краю проводили розріз капсули довжиною 4-5 мм. В утворену кишеню

вміщували селезінку. Після операції з пересадки селезінки її брижейки фіксували в ефіру. З селезінки підраховували кількість лімфоцитів визначали ристанням мічених фолікулів миші (ІЕМ ім. Н.Ф. Ломова). Т-лімфоцитів визначали за допомогою інкубації лімфоцитів миші та комплементу. Ступінь відновлення імунної величини первинної імунізації тварин імунізували селазінкою тварин брали в дослідження титлоутворюючих клітин в гелі [12].

Проліферативну активність бласттрансформації мітогенами фітогемаглютиніну відповідно за методом в середовищі RPMI-1640 з інактивованою сироваткою 2-меркаптоетанолу, 20% концентрації 10^6 клітин розливали по 2 мл в кожну серію), вміщували в термостат. До пробі додавали фітогемін («Serva») або ліпополісахарид (Москва). За 4 год до початку по $37 \cdot 10^4$ Бк ^3P -тимидин додавали при температурі та виливали на окремі пробі. Ферментативним фізіологічним розкладом вої кислоти та фолікулярної кімнатній температурі титляційний флакон, радіоактивність на селазінку тати наведено у вигляді клітин).

Для статистичної обробки. Значимість отриманих результатів дента.

системі лімфоцитопоезу, обугулінуючих клітин і імунної системи (Т-супресорів, легка та швидка взаємодія в реакціях у селезінці за наявності фолікула та наявності у ролі у розвитку імунної ж і клітини стромального органів (макрофаги, літени). Допоміжні (акцепційні) органи можуть впливати на гуморальної імунної на активність макрофагів з же час вікові зміни в та інтердигтуючих клітин. Тому метою нашої роботи мікрооточення селезінки в

герохронної трансплантації трансплантації пересаджена ру: клітини стромального мають фенотип донора, літени, які мігрують до пієнта та їх вік відповідає дала можливість оцінити функціональну активність а також оцінити вкладання стандартного трансплантата до регенерації для пересадок було використана робота виї СВА/Са п'яти вікових миші віком 2 міс; дорослі міс; старі тварини віком овані тварини відповідного у момент операції. Облік після операції. В роботі ації: вилучення селезінки новонароджених мишей. Всю анестезією (1-1,5 мг новонароджених мишей ймали через боковий розія чого по латеральному мм. В утворену кишеню

вміщували селезінку. Спленектомію реципієнтів проводили під час операції з пересадки селезінки. Останню вилучали після попередньої перев'язки її брижейки шовковою лігатурою. Тварин умертвляли парами ефіру. З селезінки готували суспензію клітин і в камері Горяєва підраховували кількість ядровміщуючих клітин в органі. Вміст В-лімфоцитів визначали прямим імунофлуоресцентним методом з використанням мічених флуоресцеїном кролячих антитіл до імуноглобулінів миші (ІЕМ ім. Н.Ф.Гамалєї, Москва) за методом Форніш [2]. Вміст Т-лімфоцитів визначали методом включення трипанового синього після інкубації лімфоцитів з кролячими антитілами до Thyl.2 антигену миші та комплементом.

Ступінь відновлення функцій пересадженої селезінки оцінювали за величиною первинної імунної відповіді на тимус-залежні антигени. Тварин імунізували еритроцитами барана в дозі 10^8 клітин на мишу, тварин брали в дослід на четверту добу. Виявлення специфічних антитілоутворюючих клітин (АУК) проводили методом локального гемолізу в гелі [12].

Проліферативну активність Т- і В-лімфоцитів виявляли в реакції бласттрансформації *in vitro* після стимулювання спленоцитів мітогенами фітогемаглютеніну (ФГА) і ліпополісахариду (ЛПС) відповідно за методом Adler з співавт. [3]. Клітини культивували в середовищі RPMI-1640 (фірми «Serva»), яке вміщувало 10 % інактивованої сироватки плодів корів (НПО «Вектор»), 10 ммоль/л 2-меркаптоетанолу, 20 ммоль/л HEPES (фірми «Serva», Німеччина), у концентрації 10^6 клітин в мілілітрі середовища. Готову клітинну суміш розливали по 2 мл у стерильні пеніцилінові флакони (по 3 флакона на кожну серію), закривали герметично гумовими пробками та вміщували в термостат для інкубації (при 37°C) на 72 год. У дослідні проби додавали фітогемаглютинін-Р (РНА-Р, 10 мкг/мл, фірми «Serva») або ліпополісахарид E.coli (ЛПС, 30 мкг/мл, НПП DUA-M, Москва). За 4 год до кінця інкубації до кожного флакона вносили по $37 \cdot 10^4$ Бк ^3P -тимідину. Через 72 год флакони виймали та охолоджували при температурі 4°C . Після цього клітини суспензували та виливали на окремі мембранні фільтри, які тричі промивали буферним фізіологічним розчином, потім 5 % розчином трихлороцтової кислоти та фіксували етанолом. Після висушування при кімнатній температурі кожний фільтр переносили в окремий сцинтиляційний флакон, вносили по 10 мл ЖС-106 та вимірювали радіоактивність на сцинтиляційному лічильнику «Mark-III». Результати наведено у вигляді СРМ (кількість імпульсів за хвилину в 10^6 клітин).

Для статистичної обробки використовували регресійний аналіз. Значимість отриманих результатів оцінювали за критерієм t Стюдента.

Результати та їх обговорення

У табл. 1 показано відновлення загальної кількості ядровміщуючих клітин у трансплантатах селезінок у реципієнтів різного віку. Регенерація клітинності органа дещо відрізнялася тільки у неонатально оперованих тварин (контрольна група): через 1 міс після операції клітинність трансплантата у цій групі була вірогідно вищою, ніж у дорослих та старіючих реципієнтів ($P < 0,05$), і практично не змінювалася в подальшому. У молодих і старіючих мишей через 2 міс після операції кількість ядровміщуючих клітин у трансплантаті вірогідно збільшилася ($P < 0,05$) та досягла відповідних значень контрольної групи. У дорослих тварин значення цього показника досягло рівня інших груп тільки через 3 міс після операції, а у старих реципієнтів вірогідної різниці між вмістом ядерних клітин у трансплантаті в різні строки після операції не виявлено. При підрахунку відносної кількості Т- і В-клітин у селезінці виявлено деякі зміни значень цих показників між окремими віковими групами та різними строками після операції (див. табл. 1). Однак ці коливання були різноспрямовані і не мали істотного відхилення від відповідних значень у контрольній групі.

Через 1 міс після операції концентрація та загальний вміст АУК у пересаджених селезінках суттєво не відрізнялись у тварин різних вікових груп (див. табл. 1). Через 2 і 3 міс після операції була помітна істотна залежність імунної відповіді від віку реципієнта, що може вказувати на неспроможність «молодих» клітин стромального мікрооточення трансплантата селезінки новонароджених мишей стимулювати розвиток імунної відповіді у старих реципієнтів.

Аналіз отриманих результатів показав, що в трансплантаті селезінки новонароджених мишей, пересадженому старим реципієнтам, існує негативний кореляційний зв'язок між відносною кількістю Т-лімфоцитів та концентрацією АУК у пересадженому органі ($r = -0,75$ $P = 0,03$). У реципієнтів інших вікових груп подібної залежності не виявлено. Логічно припустити, що зниження імунної відповіді зумовлено змінами в складі Т-клітинних субпопуляцій у трансплантаті селезінки в старих мишей. Однак, з іншого боку, зниження імунної відповіді в ньому може також відбуватися внаслідок низької функціональної активності лімфоїдних клітин у пересадженому органі. Для перевірки цього припущення було проведено дослідження проліферативної активності Т- і В-лімфоцитів селезінки новонароджених мишей-донорів, пересадженої реципієнтам різного віку, у відповідь на мітогени. Дослідження проводили через 3 міс після трансплантації.

Як видно з табл. 2 проліферативна активність спленоцитів пересадженої селезінки у відповідь на ЛПС змінюється відповідно до віку реципієнта. Спостерігається збільшення значення цього показника у дорослих тварин ($P < 0,05$), а потім зниження до початкового рівня у старих ($P < 0,01$). Проліферативна відповідь Т-лімфоцитів на ФГА постійно знижувалася з віком реципієнта. Окрім цього, включення ^3H -

Таблиця 1. Показники неонатальної селезінки у

Вік реципієнтів під час операції	Кількість ядровміщуючих клітин
2 доби	16.
2 міс	11.
5 міс	9.
12 міс	9.
22 міс	14.
2 доби	17.
2 міс	19.
5 міс	10.
12 міс	17.
22 міс	18.
2 доби	17.
2 міс	18.
5 міс	17.
12 міс	13.
22 міс	17.

Примітка. Тут і в таблицю груп.

тимідину активованих роджених мишей, при для спленоцитів інтабл. 2). Це можлімфоїдних клітин і мікрооточення трансними. Переважаючи рооточення.

На підставі отримклітини стромального яка розвивалася за виявляють істотного женому органі. Показ

Таблиця 1. Показники регенерації та функціональної активності клітин трансплантата неонатальної селезінки у реципієнтів різного віку ($M \pm m$)

Вік реципієнтів під час операції	Кількість ядровміщуючих клітин, $5 \cdot 10^6$	Відносна кількість Т-клітин, %	Відносна кількість В-клітин, %	Відносна кількість антитілоутворюючих клітин ($\times 10^6$ ядровміщуючих клітин)
1 міс після операції				
2 доби	16,7 $\pm$ 1,1	40,5 $\pm$ 2,1	36,7 $\pm$ 1,9	125,2 $\pm$ 22,2
2 міс	11,6 $\pm$ 2,3	38,3 $\pm$ 3,0	53,7 $\pm$ 3,3	142,0 $\pm$ 22,1
5 міс	9,0 $\pm$ 2,1	48,0 $\pm$ 4,6	39,5 $\pm$ 3,5	130,0 $\pm$ 71,9
12 міс	9,0 $\pm$ 1,0	46,7 $\pm$ 4,7	48,5 $\pm$ 3,0	55,5 $\pm$ 22,1
22 міс	14,4 $\pm$ 2,8	34,7 $\pm$ 1,9	45,3 $\pm$ 4,1	67,2 $\pm$ 47,6
2 міс після операції				
2 доби	17,0 $\pm$ 3,0	40,4 $\pm$ 3,8	46,1 $\pm$ 3,0	95,9 $\pm$ 13,9
2 міс	19,5 $\pm$ 2,5	49,0 $\pm$ 3,3	36,7 $\pm$ 3,3	281,7 $\pm$ 32,3
5 міс	10,3 $\pm$ 1,3	47,0 $\pm$ 3,1	55,3 $\pm$ 0,7	414,7 $\pm$ 57,4
12 міс	17,3 $\pm$ 3,1	38,5 $\pm$ 2,7	36,0 $\pm$ 4,2	307,2 $\pm$ 123,5
22 міс	18,8 $\pm$ 3,9	34,7 $\pm$ 6,1	59,0 $\pm$ 2,7	46,0 $\pm$ 7,0
3 міс після операції				
2 доби	17,8 $\pm$ 2,9	42,5 $\pm$ 3,8	51,0 $\pm$ 8,1	417,3 $\pm$ 107,5
2 міс	18,0 $\pm$ 1,7	26,2 $\pm$ 2,4	37,4 $\pm$ 6,8	532,4 $\pm$ 63,8
5 міс	17,0 $\pm$ 1,3	37,1 $\pm$ 2,5	45,7 $\pm$ 2,8	329,8 $\pm$ 41,9
12 міс	13,3 $\pm$ 3,1	нема відом.	нема відом.	92,3 $\pm$ 56,5
22 міс	17,9 $\pm$ 1,2	35,0 $\pm$ 3,3	51,4 $\pm$ 5,0	108,4 $\pm$ 24,1

Примітка. Тут і в табл. 2 кількість тварин складає не менше 5 на кожну експериментальну групу.

тимідину активованими спленоцитами трансплантата селезінки новонароджених мишей, практично не відрізнялись від відповідного показника для спленоцитів інтактної селезінки тварин відповідного віку (див. табл. 2). Це може свідчити про те, що перебування «старих» лімфоїдних клітин у контакті з «молодими» стромальними клітинами мікрооточення трансплантата селезінки не зробило їх більш реактивними. Переважаючими у цій моделі виявилися системні ефекти макрооточення.

На підставі отриманих результатів можна припустити, що «молоді» клітини стромального мікрооточення селезінки новонароджених донорів, яка розвивалася за умов макрооточення реципієнтів різного віку, не виявляють істотного впливу на розвиток імунної відповіді в пересадженому органі. Показано, що кількість АУК у трансплантаті селезінки

ної кількості ядровміщуючих клітин різного віку. Регенерація тільки у неонатально оперез 1 міс після операції була вірогідно вищою, ніж у ($P < 0,05$), і практично не відрізнялась від старіючих мишей через очих клітин у трансплантаті а відповідних значень континія цього показника досягло ля операції, а у старих реципієнтів клітин у трансплантаті виявлено. При підрахунку селезінки виявлено деякі зміни між групами та різними віками. Однак ці коливання були незначними.

Регенерація та загальний вміст клітин не відрізнялись у тварин різного віку 2 і 3 міс після операції. Відповіді клітин на стимуляцію відповіді від віку реципієнта та селезінки новонароджених тварин не відрізнялись у старих реципієнтів.

В трансплантаті селезінки реципієнтам, існує незначна кількість Т-лімфоцитів у пересаженій селезінці ($r = 0,75$ $P = 0,03$). У реципієнтів не виявлено. Логічно вважати, що зумовлено змінами в трансплантаті селезінки в старих реципієнтів імунної відповіді в ньому. Функціональної активності клітин. Для перевірки цього припускали перевірку активності Т- і В-лімфоцитів мишей-донорів, пересадженої селезінки мітогени. Дослідження про-

тивність спленоцитів пересадженої селезінки відповідно до віку реципієнта цього показника у донорів до початкового рівня у реципієнтів Т-лімфоцитів на ФГА. Крім цього, включення ^3H -тимідину до ДНК клітин

Таблиця 2. Включення ^3H -тимідину спленоцитами після стимулювання мітогенами *in vitro* (імпульси $\cdot \text{хв} \cdot 10^3$ клітин; $\text{M} \pm \text{m}$)

Вік реципієнтів під час експерименту	Фітогемаглютенін	Ліпополісахарид
Інтактна селезінка		
3 міс	101802,0 $\pm$ 22017,4	78939,8 $\pm$ 10648,7
8 міс	27917,3 $\pm$ 3357,5	136724,0 $\pm$ 38459,5
24 міс	6846,0 $\pm$ 1311,8	57976,3 $\pm$ 13539,1
Трансплантована селезінка		
3 міс	81452,0 $\pm$ 11018,0	91085,2 $\pm$ 13599,5
8 міс	12912,6 $\pm$ 1337,7	137394,0 $\pm$ 16064,0
24 міс	6029,2 $\pm$ 1067,5	67037,8 $\pm$ 7224,6

знижується зі збільшенням віку реципієнта. При цьому відносна кількість і проліферативна активність В-лімфоцитів суттєво не змінювалися. Найбільш істотні вікові зміни характерні для функцій Т-лімфоцитів у вигляді зниження проліферативної активності, а також у можливій зміні функціональної активності або співвідношенні Т-клітинних субпопуляцій у пересадженій селезінці.

Зниження функціональної активності Т-клітин з віком є добре відомим фактом, давно описаним у літературі. Вважається, що основну роль в зниженні цього показника відіграє вікова інволюція тимуса [8]. Так як у даній роботі не вдалося виявити стимулюючого впливу клітин стромального мікрооточення селезінки новонароджених мишей на функції лімфоїдних клітин старих реципієнтів, в подальшому буде використана додаткова пересадка тимуса новонароджених донорів для корекції змін у функціонуванні Т-ланки імунної системи у мишей старших вікових груп.

G.M. Butenko, I.N. Pishel, A.E. Rodnichenko

CHANGES IN THE CELL COMPOSITION AND IMMUNOLOGIC FUNCTION OF THE NEONATAL SPLEEN GRAFTED TO THE RECIPIENTS OF DIFFERENT AGES I. THE ROLE OF THE TRANSPLANTAT STROMAL CELLS

The age-related changes in the cell composition, immune response to SRBC and proliferative activity of T- and B-cells *in vitro* were determined in neonatal spleen grafted to CBA/Ca female mice of different ages. The dependence of the immune response upon the recipient's age was observed. This result indicate that «young» transplantat stromal cells are incapable of immune response increase in the old recipients. Analysis of the T- and B-cells content in the

spleen grafted to the recipients of different ages. The dependence of the existence of the immune response on the age of the T-cells and P-cells were demonstrated. The results proposed as tools for the study of immune function.

Institute of Gerontology,
Academy of Medical Science

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Терешина О.П. Изменения иммунных комплексов и функции при внутривенном введении гериатрия: Иммунология.
2. Формиш Л. Флуоресцентные лимфоидных клеток. - С. 164-180.
3. Adler W.H., Takiguchi T. *in vitro*. I. Definition of a specific antigens // J. Exp. Med.
4. Amber I., Johnson B. Mechanisms of macrophage deficiencies in T cell / a P. 265-276.
5. Beckman J., Dimopoulos M. stimuli: A key factor in P. 931-935.
6. Flurkey K., Staderker M. stimuli: A key factor in P. 931-935.
7. Freitas A.A., Rocha B., 1986. - 91, № 1. - P. 51-72.
8. Hirokawa K. The thymus - P. 51-72.
9. Higashimoto Y., Fukuchi macrophages in mice //
10. Holbrook N.J., Chopra R. 2 receptor in aging rats
11. Imazeki N., Senoo A., Immunology. - 1992. - 7
12. Jerne N.K., Nordin A. Science. - 1963. - 140, 1
13. Komuro T., Sano K., Asa localized functional fa - P. 545-553.
14. Matsuno K. Outer PALS - 142, № 4. - P. 342-34
15. Miller R.A. Accumulation dependent immune dys - P. 305-317.
16. Pabst R. The spleen in ly
17. Ponnappan U., Cinader antibody response to the P. 637-648.
18. Proust J.J. Signal transduction of aging // Review of Bi
19. Seth A., Nagarkatti M., defective in stimulating a - P. 107-125.
20. Tavassoli M., Ratzan autotransplants // Blood

и після стимулювання мітогенами in

	Ліпополісахарид
	78939,8±10648,7
	136724,0±38459,5
	57976,3±13539,1
інка	91085,2±13599,5
	137394,0±16064,0
	67037,8±7224,6

ента. При цьому відносна В-лімфоцитів суттєво не ни характерні для функцій ативної активності, а також юсті або співвідношенні Т-лезинці.

Т-клітин з віком є добре урі. Вважається, що основну вікова інволюція тимуса [8]. вити стимулюючого впливу ки новонароджених мишей пієнтів, в подальшому буде новонароджених донорів для імунної системи у мишей

SPLEEN GRAFTED

LLS

sition, immune response to and B-cells in vitro were CBA/Ca female mice of mmune response upon the ult indicate that «young» immune response increase and B-cells content in the

spleen grafted to the recipients of different ages demonstrated no differences. The decrease of the T-cell proliferative activity and existence of the inverse correlative connection between content of the T-cells and PFCs in spleen grafted to the old recipients were demonstrated. Additional neonatal thymus transplantation is proposed as tools for correction of the age-related changes in the immune function.

Institute of Gerontology,
Academy of Medical Science of the Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Терешина О.П. Изменение общей фагоцитарной активности, уровня циркулирующих иммунных комплексов и содержания липидов в сыворотке крови кроликов разного возраста при внутривенном введении экзогенных иммунных комплексов. - В кн.: Геронтология и гериатрия: Иммуитет и старение. - К., 1987. - С. 66-71.
2. Форниш Л. Флуоресцирующие антитела и их применение при анализе антигенов лимфоидных клеток. - В кн.: Методы исследования в иммунологии. - М.: Мир, 1981. - С. 164-180.
3. Adler W.H., Takigushi T., Marsh B., Smith R.T. Cellular recognition by mouse lymphocytes in vitro. I. Definition of a new technique and results of stimulation by phytohaemagglutinin and specific antigens // J.Exp. Med. - 1970. - 131, № 8. - P. 1049-1078.
4. Amber I., Johnson B., Mibbs J. Effects of age on the activation and cytotoxic effector mechanisms of macrophages // FASEB J. - 1990. - 4, № 1. - P. 300.
5. Beckman J., Dimopoulos K., Hu H. et al. T cell activation in the elderly: evidence for specific deficiencies in T cell / accessory cell interactions // Mech. Ageing. Dev. - 1990. - 51, № 3. - P. 265-276.
6. Flurkey K., Staderker M., Miller R.A. Memory T lymphocyte hyporesponsiveness to noncognate stimuli: A key factor in age-related immunodeficiency // Eur. J.Immunol. - 1992. - 22, № 4. - P. 931-935.
7. Freitas A.A., Rocha B., Coutinho A. Population dynamics of lymphocytes // Immunol. Rev. - 1986. - 91, № 1. - P. 5-37.
8. Hirokawa K. The thymus and aging. - In: Immunology and aging. New York, Plenus Press, 1977. - P. 51-72.
9. Hisgashimoto Y., Fukuchi Y., Shimada Y. et al. The effects of aging on the function of alveolar macrophages in mice // Mech. Ageing Dev. - 1993. - 69, № 3. - P. 307-315.
10. Holbrook N.J., Chopra R.K., McCoy M.T. et al. Expression of interleukin 2 and the interleukin 2 receptor in aging rats // Cell. Immunol. - 1989. - 120, № 1. - P. 1-9.
11. Imazeki N., Senoo A., Fuse Y. Is the follicular dendritic cell a primarily stationary cell? // Immunology. - 1992. - 76, № 3. - P. 508-510.
12. Jerne N.K., Nordin A.A. Plaque formation in agar by single antibody-production cells // Science. - 1963. - 140, № 3565. - P. 405.
13. Komuro T., Sano K., Asano Y., Tada T. Analysis of age-related degeneracy of T-cell repertoire: localized functional failure in CD8+7 cells // Scand. J.Immunol. - 1990. - 32, № 4. - P. 545-553.
14. Matsuno K. Outer PALS as an immunoproliferative microenvironment // Res. Immunol. - 1991. - 142, № 4. - P. 342-345.
15. Miller R.A. Accumulation of hyporesponsive, calcium, extruding memory T cells as a key of age-dependent immune dysfunction // Clin. Immunol. Immunopathol. - 1991. - 58, № 3. - P. 305-317.
16. Pabst R. The spleen in lymphocyte migration // Immunol. Today. - 1988. - 9, № 1. - P. 43-47.
17. Ponnappan U., Cinader B., Gerber V., Blaser K. Polymorphism of age-related changes in the antibody response to the hapten phosphorylcholine // Immunol. Invest. - 1992. - 21, № 7. - P. 637-648.
18. Proust J.J. Signal transduction, lymphokine production, receptor expression and the immunology of aging // Review of Biological Research in Aging. - 1987. - 3. - P. 139-146.
19. Seth A., Nagarkatti M., Nagarkatti P.S. et al. Macrophages but not B cells from aged mice are defective in stimulating autoreactive T cells in vitro // Mech. Ageing Dev. - 1990. - 52, № 2, 3. - P. 107-125.
20. Tavassoli M., Ratzan R.J., Crosby W.H. Studies on regeneration of heterotopic splenic autotransplants // Blood. - 1973. - 41, № 5. - P. 701-709.

21. Utsuyama M., Hirokawa K., Kurashima C. et al. Differential age-change in the numbers of CD4+CD45RA+ and CD4+CD29+ T cell subsets in human peripheral blood // Mech. Ageing. Dev. - 1992. - 63, № 1. - P. 57-68.
22. Utsuyama M., Varga Z., Fukami K. Influence of age on the signal transduction of T-cells in mice // Intern. Immunol. - 1993. - 5, № 9. - P. 1177-1182.
23. Van Roijen N. The humoral immune response in the spleen // Res. Immunol. - 1991. - 142, № 4. - P. 328-330.
24. Westermann J., Peschel P., Pabst R. Immunoarchitecture of regenerated splenic transplants: influence of donor and host age on the regeneration of splenic compartments // Cell. Tissue Res. - 1988. - 254, № 2. - P. 403-413.

Наук.-дослід. ін-т геронтології
М-ва охорони здоров'я України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 27.10.94

УДК 612.017.1:616.155.194:591.2

В.А.Шарафан

Характер формування у тимектомованих яких піддавали дії

Изучался характер гемолитической анемии (1,0 Гр) мышей линии аутоиммунный процесс животных с ЭАГА новым видом патологии функции. Однако чер полностью угнетается

Вступ

Вважається, що формування аутоімунного процесу, на фоні потужних чинників, відомо, є іонізуюче випромінювання, може відомо про генез аутоімунного процесу, що в реальному житті нормальний організм, системою. Можна припустити, що буде найбільш тяжким станом.

Мета нашої роботи - дослідити вплив аутоімунного процесу на розвиток аутоімунного процесу.

Методика

Експериментальні дослідження проводили на гібридах (СВА×В₆)F₁. Тварини були на наркозі [5]. Через 2 тижні мишей піддавали дії іонізуючого випромінювання протягом 5 діб (5 Гр/хв, напруга 200 кВ, доза 0,5 м). Сумарна доза опромінення становила 5 Гр. Аутоімунний гемоліз вивчали в крові, взятій внутрішньочеревинним шляхом, на тижень упродовж і 20-му тижнях від початку опромінення ефірним наркозом, зважуючи кров з нозного синуса. Визначали