

Л. Г. Петрина

Динаміка та дозові залежності порушення синтезу РНК і ДНК у тимусі опромінених тварин

В эксперименте на крысах-самцах линии Вистар изучено влияние одноразового тотального облучения γ -квантами ^{60}Co в дозах 0,2, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0 (на протяжении 120 сут), 7,0 (на протяжении 20 сут) и 9,0 Гр (на протяжении 15 сут) на динамику нуклеиновых кислот тимуса. Исследования проводили на 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90, 120-е сутки после облучения. Установлено, что однократное воздействие γ -радиации на животных вызывало существенные сдвиги обмена нуклеиновых кислот, которые зарегистрированы по изменению их содержания и соотношения РНК/ДНК; уменьшение массы радиочувствительного органа, которое было обусловлено в первую очередь уменьшением их клеточности. Обнаружены закономерности динамики РНК и ДНК на различных стадиях развития лучевого поражения после облучения в разных дозах. Делается вывод о максимальной скорости изменения РНК и ДНК в первые сутки после влияния ионизирующего излучения. Значительное снижение в тимусе валового синтеза ДНК свидетельствовало о резком уменьшении клеточной продукции этим органом, а уменьшение синтеза РНК – о замедлении дифференцировки клеток тимуса. Определение отношения ДНК к РНК может служить качественным показателем дополнительных генераций в отделе пролиферирующих клеток и, в конечном счете, размера и состава стволовых клеток.

ВСТУП

Дослідження впливу іонізуючої радіації на імунну систему, вивчення типових змін і особливостей метаболічних, функціональних та структурних порушень у клітинах продовжує бути однією з основних проблем радіобіології. В останні десятиріччя центральну роль в імунній системі відводять тимусу, який, з одного боку, є ендокринною залозою, що безпосередньо пов'язана з іншими залозами внутрішньої секреції, являє собою ланку системи нейрогуморальної регуляції в цілому; з іншого боку тимус, що тепер загально визнано, є головним регулятором системи імунітету, ендокринним органом набування імунокомпетентності лімфоїдними клітинами, продуцентом гуморальних факторів імунітету – гормонів, цитокінів. У тимусі виробляються гормоноподібні речовини, які стимулюють утворення особливої групи лімфоцитів,

і встановлюється зв'язок між імунними та ендокринними механізмами.

Субпопуляції клітин тимуса відрізняються за активністю ферментів різних класів, в тому числі ферментів обміну нуклеїнових кислот. Ураження тієї чи іншої популяції визначає тип розвитку патології. Відносно дії радіації визначили, що Т-супресори більш радіочутливі, ніж Т-хелпери *in vitro*, тоді як *in vivo* спостерігали протилежну ситуацію [23]. Під час диференціювання Т-лімфоцитів відбувається різка зміна їх чутливості до дії радіації. Загально відомою є висока радіорезистентність внутрішньотимусних протимоцитів і дуже низька в кортикальних тимоцитів ($D_0=0,5-1,0$ Гр). Літературні дані стверджують, що на ранніх етапах дії радіації в тимоцитах відбувається зміна в синтезі білка, що може свідчити про зміну метаболізму нуклеїнових кислот у цих клітинах [4,24].

© Л. Г. Петрина

Метою цієї роботи є вивчення дії малих і великих доз іонізуючої радіації на динаміку маси тимуса та метаболізм нуклеїнових кислот у ньому.

МЕТОДИКА

Експериментальні дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар масою 150-180 г. Тварин утримували на стандартному кормі при вільному доступі до води. Одноразове опромінення тварин у дозах 0,2, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0, 7,0 та 9,0 Гр здійснювали від джерела ^{60}Co при потужності дози 0,1 Гр/хв. Адекватним контролем були удавано опромінені тварини відповідної вікової групи, яких утримували за аналогічних умов. Експеримент проводили у квітні - травні, отже, було враховано сезонні зміни радіочутливості. Щурів дослідних і контрольних груп декапітували через 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 діб. Отримані результати обробляли статистично. Досліджували вміст нуклеїнових кислот в тимусі за методикою Нальовіної та співавт. [10].

Вивчені нами показники порівнювали з показниками контролю (неопромінені тварини в ті самі терміни спостережень).

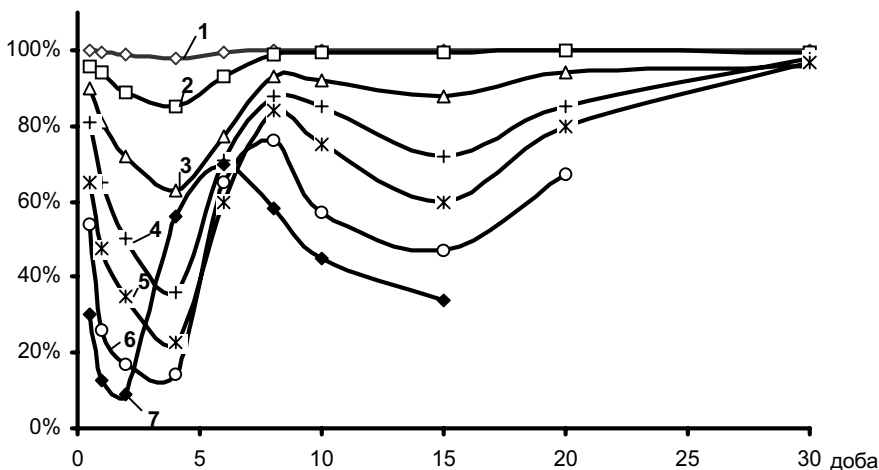


Рис. 1. Динаміка маси тимуса щурів лінії Вістар у ранні терміни після одноразового тотального опромінення їх γ -квантами ^{60}Co у різних дозах: 1 - 0,2 Гр, 2 - 0,5 Гр, 3 - 1 Гр, 4 - 3 Гр, 5 - 5 Гр, 6 - 7 Гр, 7 - 9 Гр (% від контролю).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих результатів показав, що під впливом γ -випромінювання в дозах 0,2 та 0,5 Гр спостерігалася тенденція до зниження маси виличкової залози протягом чотирьох діб (рис 1). Маса тимуса контрольних тварин становила $512 \text{ мг} \pm 43 \text{ мг}$. Як повідомляють деякі автори [13], зниження числа тимоцитів реєструється при дозах до 0,05 Гр. Від опромінення в дозах 0,02-0,03 Гр гине половина тимоцитів кіркового шару пригрудинної залози. Автори [10, 20] засвідчують, що пороговою зоною для атрофії тимуса при тотальному рентгенівському опроміненні мишей є доза 0,26-0,34 Гр, а опромінення в дозі 0,54 Гр викликає виснаження лімфоїдних популяцій в цьому органі.

Подальше підвищення дозового навантаження зумовлювало зниження маси органа на цей період пропорційно до отриманої дози. Автори [16] свідчать, що рентгенівське опромінення щурів у дозі 1,0 Гр призводить як до зменшення вмісту тимоцитів у виличковій залозі, так і до зниження їх життєздатності в період 6-12 год. При цьому порушуються деякі біохімічні процеси, які є складовими частинами системи передачі сигналу з поверхні

клітин у цитозоль [8]. У тварин, опромінених у дозі 9 Гр, маса тимуса через дві доби зменшилася до 46 мг (при масі тимуса в контролі - 512 мг). Найбільша швидкість зменшення маси органа спостерігалася в перші 12 год після впливу. На третю добу після опромінення спостерігалася [9] найбільше пригнічення секреторної функції епітеліальних клітин тимуса. На цей період найбільше спустошується тимус за

рахунок лімфоїдних елементів. Клітинність тимуса щурів через три доби після рентгенівського опромінення в дозах 4, 6 і 8 Гр становила: 0,082, 0,038 і 0,016 при 1,959 в контролі (10^6 клітин на 1 мг маси органа). Таке різке зменшення маси органа може бути пов'язане з радіаційною загибеллю клітин тимуса, значна частина яких є радіочутливими елементами.

Однією з причин масової загибелі тимоцитів через декілька годин після опромінення у великих дозах може бути пошкодження клітинних мембран [13, 19], а в пізніший термін – пригнічення механізму селекції клонів лімфоцитів у тимус. Як відомо, в тимусі одночасно йдуть процеси позитивної та негативної селекції Т-лімфоцитів, причому процес негативного відбору вразливіший при дії радіації. У разі опромінення в малих дозах підвищується ефективність позитивного відбору, яка проявляється у збільшенні клітинності тимуса. Відновлення маси органа може затримуватися через радіаційний блок мітозів, який є найуніверсальнішою реакцією клітин на дію радіації *in vitro*. Тривалість затримки їхнього поділу строго пропорційна дозі радіації – приблизно одна година на один Грей, поширюється на всі клітини опроміненої популяції і залежить від стадії клітинного циклу [14].

Після опромінення, при якому пошкоджуються мітохондрії, необхідна додаткова енергія для відновлення енергетики опромінених клітин. Цим, на думку авторів [17], пояснюється затримка проліферації клітин, яка можлива лише у разі достатньої енергетики. Загибель клітин імовірна як під час першого мітозу після опромінення, так і в подальших актах поділу [6]. В наступні доби маса тимуса в усіх групах тварин збільшувалася. Це може бути зумовлено тим, що опромінення підсилює продукцію клітинами першого типу фактора росту, який спричинює експансію, направлену на відновлення клітинного потенціалу органа. Іонізуюча радіація забезпечує диференціювання кортикальних тимоцитів, які вижили після впли-

ву, і діючи на ендогенно активовані медулярні тимоцити підсилює синтез інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), а макрофаги більше виробляють інтерлейкін-1 (ІЛ-1) [21]. ІЛ-2 відновлює чисельність популяції лімфоцитів, підсилюючи проліферацію клітин [5] і має радіозахисну дію стосовно натуральних кілерів [22]. Різний характер реагування забезпечує основу цілісності системи та її стабільність у разі дії малих доз радіації.

З найбільшою швидкістю відновлюється маса вилочкової залози у тварин, опромінених в дозах 7,0 та 9,0 Гр. Тенденція до нормалізації показників у цих тварин є дуже нестійкою. У тварин, опромінених в дозі 9,0 Гр, через шість діб та у тварин, опромінених в дозах 3,0, 5,0, 7,0 Гр, через вісім діб, знову спостерігалось зниження маси тимуса. Вторинну гіпоплазію органів поряд із відновленням їх звичайного клітинного складу виявили після відновлення кількості лімфоцитів у тимусі та інших органах лімфопоезу в межах норми [12]. Про нормалізацію співвідношень периферичних лімфоїдних популяцій та пізню аплазію вилочкової залози є повідомлення в літературі [7].

Через 15 діб в групах тварин, які були опромінені в дозах 1,0, 3,0, 5,0 та 7,0 Гр, маса тимуса збільшувалася. Це може свідчити про те, що опромінення поряд із масовим пошкодженням тимоцитів та зрілих Т-лімфоцитів через їх активацію і посилення продуктивної дії гуморальних факторів створює умови для стимуляції наступних відновних процесів [3].

Основною причиною репродуктивної загибелі клітин є променеве ураження їх генетичного апарату, про що свідчить велика кількість хромосомних аберацій у ранній період після опромінення [11]. Відомо, що межі подвійної дози (доза, при якій подвоюється частота хромосомних делецій) лежить між 4 і 20 рад [2]. Загальний вміст РНК (рис. 2,а) в тимусі щурів, опромінених в дозах 0,2, 0,5, 1,0 та 7,0 Гр, протягом першої доби достовірно не змінювався. Він дещо зменшувався у тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр, на 45 %

зменшувався у тварин, опромінених у дозі 5,0 Гр і на 90 % - у тварин, опромінених в дозі 9,0 Гр. У останньої групи тварин зменшення вмісту РНК у тимусі продовжувалося до другої доби, в інших групах – до четвертої. В наступні доби вміст РНК швидко підвищувався, перевищуючи швидкість збільшення маси тимуса, сягав максимальних значень через шість діб у тварин, опромінених в дозі 9,0 Гр і через вісім – у всіх інших групах. Слід зазначити, що у тварин, опромінених в дозі 7,0 Гр, вміст РНК був найвищий і зна-

ходився в межах норми (вміст РНК у тимусі контрольних тварин становив $3,8 \text{ мг} \pm 0,4 \text{ мг}$). У наступні доби вміст РНК різко зменшувався у тварин, опромінених в дозах 5,0, 7,0 та 9,0 і поступово знижувався у тварин, опромінених в дозах 1,0 та 3,0 Гр. Друге мінімальне значення показника спостерігали через 15 діб. Виняток складала група тварин, опромінених в дозі 5,0 Гр – зниження показника продовжувалося до 20-ї доби. Надалі спостерігали поступове збільшення вмісту РНК.

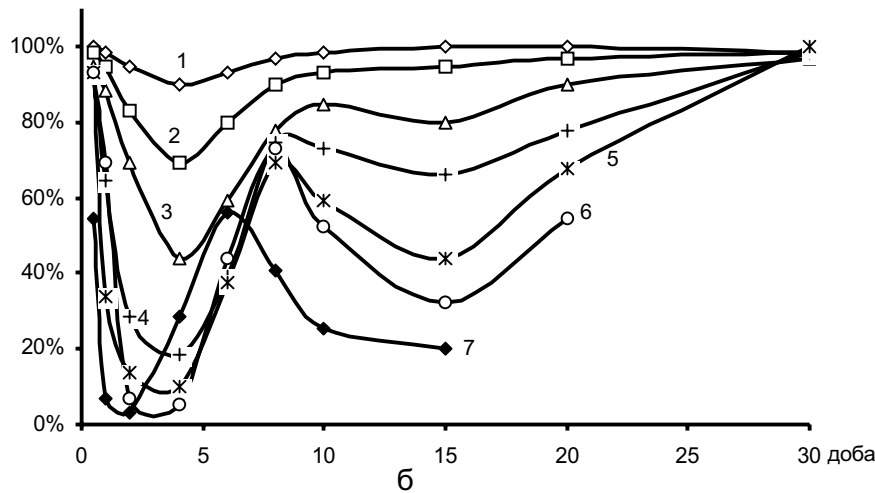
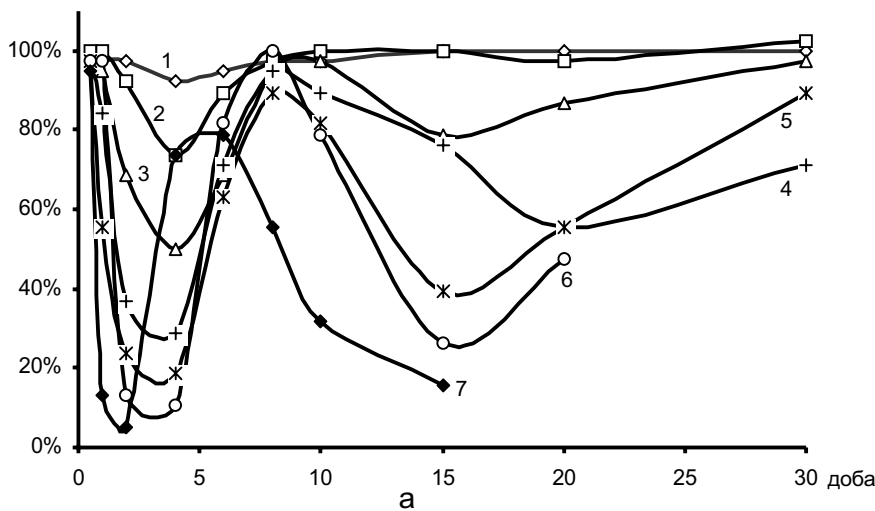


Рис. 2 - Динаміка загального вмісту РНК (а) та ДНК (б) в тимусі щурів лінії Вістар в ранні терміни після одноразового тотального опромінення їх γ -квантами ^{60}Co в різних дозах: 1 - 0,2 Гр, 2 - 0,5 Гр, 3 - 1 Гр, 4 - 3 Гр, 5 - 5 Гр, 6 - 7 Гр, 7 - 9 Гр.

Характер динаміки загального вмісту ДНК в тимусі (рис. 2,б) опромінених щурів нагадував динаміку маси тимуса у всіх групах, тільки екстремальні точки відносного вмісту ДНК мали нижчі показники, ніж точки екстремума відносної маси тимуса (вміст ДНК в тимусі контрольних тварин становив $5,9 \text{ мг} \pm 0,5 \text{ мг}$). Виявлені зміни маси пригрудинної залози та вмісту РНК і ДНК у цьому органі можуть свідчити про клітинне спустошення тимуса, а не про зменшення кількості нуклеїнових кислот в клітинах. Щоб переконатися в цьому, ми розраховували концентрацію нуклеїнових кислот в 1 г тимуса. В тимусі контрольних тварин вона становила $7,4 \text{ мг/г} \pm 0,6 \text{ мг/г}$, концентрація ДНК – $11,5 \text{ мг/г} \pm 0,9 \text{ мг/г}$. Визначення концентрації РНК і ДНК в ти-

мусі (рис 3,а,б) показало, що у групах тварин, опромінених в дозах 7,0 та 9,0 Гр, цей показник дуже відрізнявся від такого в інших групах: максимально збільшувався в тимусі тварин, опромінених в дозі 7,0 Гр на першу добу і максимально зменшувався через 1-2 доби у тварин, опромінених в дозі 9,0 Гр. Динаміки концентрації ДНК і РНК у тимусі щурів, опромінених в дозі 7,0 Гр, змінювалися синхронно. У тварин опромінених в дозі 9,0 Гр, зміна концентрації РНК випереджувала зміну концентрації ДНК. У тварин, оп-

ромінених в дозах 3,0 та 5,0 Гр, концентрація ДНК швидше зменшувалася, ніж РНК. Відмінності кривих доза - ефект концентрації РНК і ДНК при дії γ -квантів у малих і великих дозах, можливо, зумовлені різними спектрами пошкоджень нуклеїнових кислот. Імовірність репарації первинних ушкоджень в широкому діапазоні доз лінійно залежить від їх числа (концентрації), а ймовірність взаємодії первинних ушкоджень, при яких виникають обмінні аберації, пропорційна квадрату числа ушкоджень. При малих і середніх

дозах імовірність репарації пошкоджень повинна значно перевищувати імовірність їх взаємодії, внаслідок чого вихід обмінних аберацій повинен підлягати лінійно-квадратичній залежності. У разі великих доз маємо обернену картину: через різке збільшення числа первинних пошкоджень імовірність їх дії буде значно перевищувати імовірність їх репарації, внаслідок чого вихід обмінних аберацій повинен характеризуватися лінійною залежністю від дози [15].

Оскільки до складу тимуса входять клітини різного ступеня диференціювання, цікаво було розглянути співвідношення загального вмісту та концентрації РНК/ДНК. Порівняння отриманих результатів (рис 4,а,б) довело, що форма й амплітуда кривих динаміки цих двох співвідношень збігається на всьому проміжку спостережень. Ви-

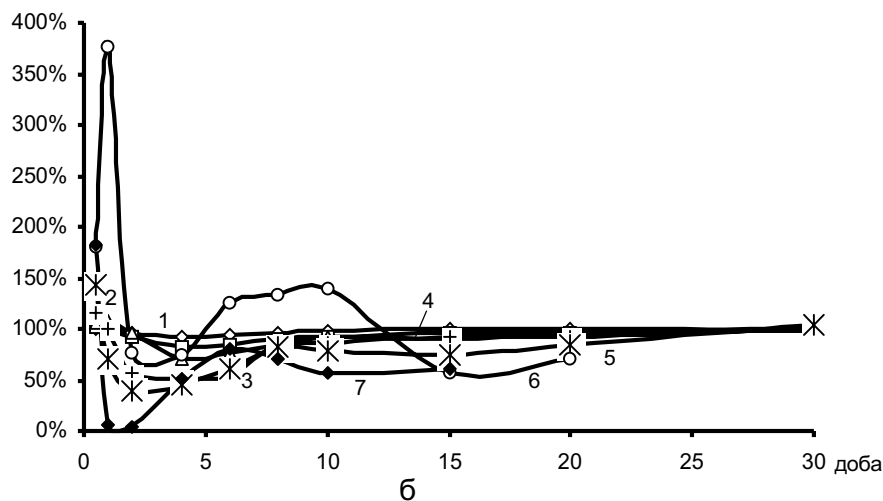
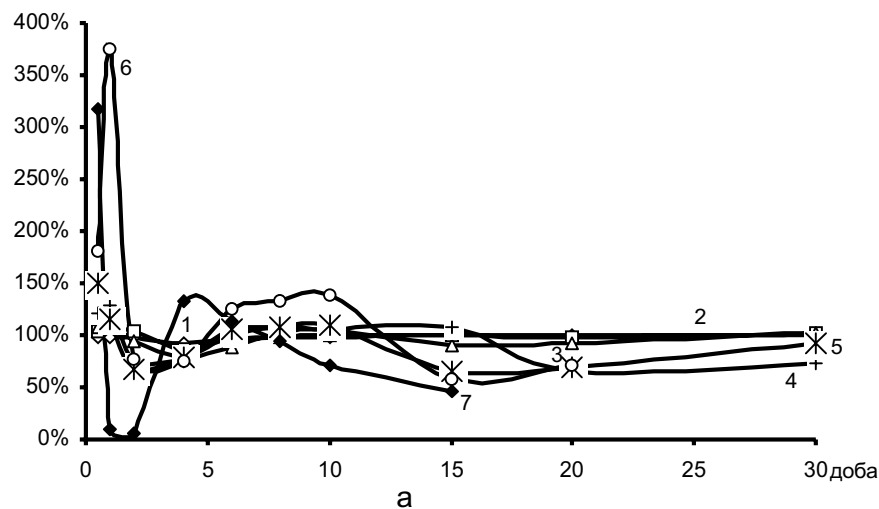


Рис. 3 - Динаміка концентрації РНК (а) та ДНК (б) в тимусі щурів лінії Вістар в ранні терміни після одноразового тотального опромінення їх γ -квантами ^{60}Co в різних дозах: 1 - 0,2 Гр, 2 - 0,5 Гр, 3 - 1 Гр, 4 - 3 Гр, 5 - 5 Гр, 6 - 7 Гр, 7 - 9 Гр.

нятки становили значення цих показників у тварин, опромінених в дозах 7,0 та 9,0 Гр: співвідношення загального вмісту РНК/ДНК дещо перевищували співвідношення концентрації РНК/ДНК у перші доби після впливу. В усіх групах тварин відношення РНК до ДНК змінювалося в ранні терміни хвилеподібно. Амплітуда цих коливань залежала від отриманої тваринами дози. У тварин, опромінених в дозах 0,2, 0,5 та 1,0 Гр, ці зміни були недостовірними.

Збільшення відношення РНК до ДНК може вказувати на зростання частки молодих клітинних елементів у тимусі, і воно було більшим переважно в тих тварин, що загинули в ранні терміни після опромінення, а у тварин, які вижили, відношення РНК до ДНК набувало нижчих значень. Зниження відношення РНК/ДНК може свідчити про послаблену здатність систем синтезувати білок.

Отже, динаміка маси тимуса, вмісту нуклеїнових кислот та їх концентрацій в ньому свідчить про радіаційну депопуляцію органа і збільшення в популяції тимоцитів клітин, збагачених РНК у ранній період після опромінення. Це можна пояснити не тільки загибеллю клітин, але й інфільтрацією лімфоцитів в опромінені органи й тканини для додаткового забезпечення енергією через щільні контакти. Згідно з недавно відкритим ефектом, передача макроергів може здійснюватися через щільні контакти, що є між клітинами практично в усіх тварин. На електронних мікрофотографіях вони виглядають як ділянки, де мембрани двох суміжних клітин розділені вузькою щільною шириною до 3 мкм. Щільні контакти забезпечують міжклітинну комунікацію, дозволяючи неорганічним іонам та іншим малим водорозчинним молекулам переходити із цитоплазми однієї клі-

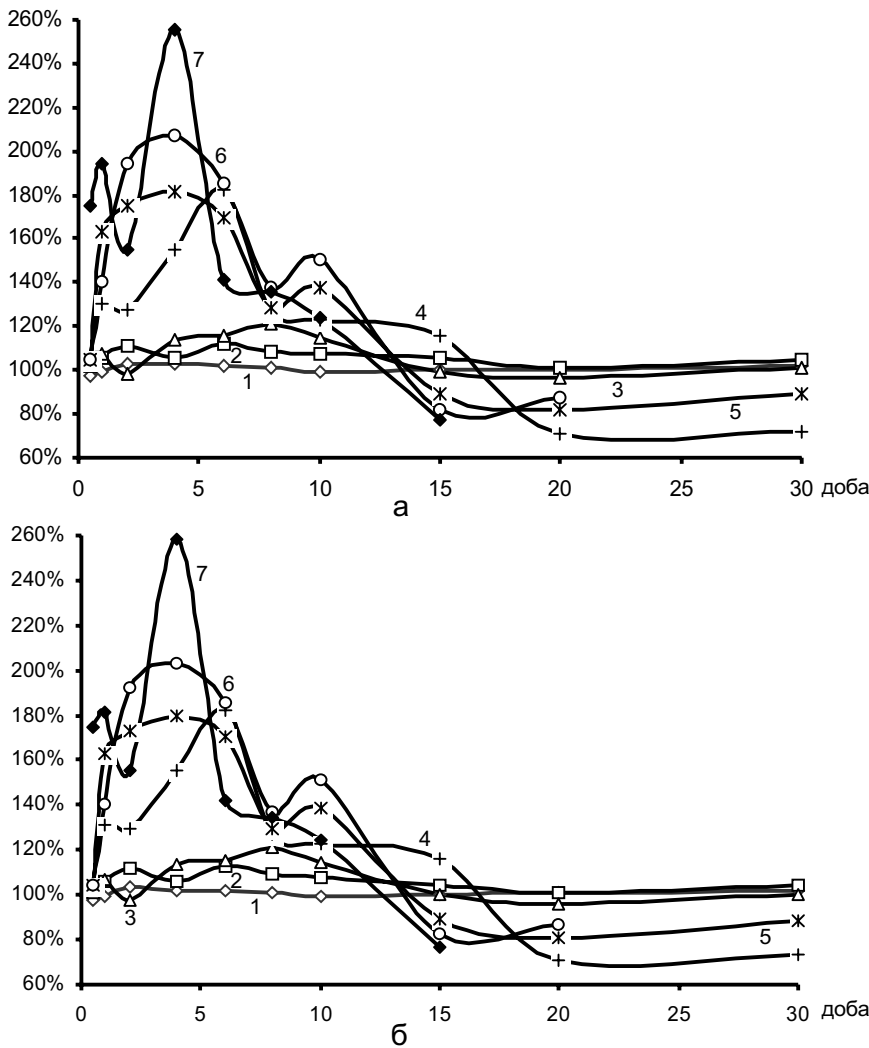


Рис. 4 - Динаміка співвідношення загального вмісту (а) та концентрації (б) РНК/ДНК в тимусі щурів лінії Вістар в ранні терміни після одноразового тотального опромінення їх γ -квантами ^{60}Co в різних дозах: 1 - 0,2 Гр, 2 - 0,5 Гр, 3 - 1 Гр, 4 - 3 Гр, 5 - 5 Гр, 6 - 7 Гр, 7 - 9 Гр.

тини в цитоплазму іншої [1]. До таких молекул відносяться молекули АТФ, молекулярна маса яких до 500 од. Роль енергетичних передавачів можуть виконувати невеликі клітини (наприклад лімфоцити), які є у всіх органах, де проходить проліферація клітин. Можливо, і цим можна пояснити збігання графіків динаміки маси тіла та загальної кількості нуклеїнових кислот у пригрудинній залозі.

Наведені вище результати доводять порушення імунних механізмів внаслідок дії іонізуючого випромінювання. Вивчення цього питання має виключне значення для пізнання радіаційних уражень тимуса та імунної системи в цілому, її радіаційному старінню.

L.G.Petryna

DYNAMICS AND DOSE DEPENDENCES OF IMPAIRMENT IN RNA AND DNA SYNTHESIS IN THE THYMUS OF RADIATION-EXPOSED ANIMALS

Effects of an exposure of male vistar rats to ^{60}Co - quanta in the doses of 0,2; 0,5; 1,0; 3,0; 5,0 Gy for 120 days; 7,0 Gy for 20 days and 9,0 Gy for 15 days on the dynamics of the thymic nucleic acids have been studied. Experiments were conducted in 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 65, 90, 120 days after an exposure to radiation. Essential shifts in metabolism of the nucleic acids determined on the base of changes in their contents and ratio RNA/DNA have been established. The mass reduction of a radiosensitive organ was mainly due to a decrease in its cellular tissue. The greatest rate of RNA and DNA changes has been found to be on the first day following radiation. Significant reduce in the thymic total DNA synthesis can testify to a sharp decrease in the cellular production by this organ, and the decrease in the RNA synthesis gives evidence for a delay of the differentiation of the thymic cells. Defining the ratio of DNA to RNA can serve a qualitative indicator of the additional generations of the proliferating cells and finally of the size and state of trunk cells.

Ivano-Frankivsk Medical Academy

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки / Пер. с англ. - М.: Мир, 1994. - Т.1. - 517 с.
- Гофман Дж. Чернобыльская авария: радиационные последствия для настоящего и будущих поколений. - Минск: Выш. школа - 1998. - 554 с.
- Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др. Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиология - 1987. - **32**, №12. - С. 3-18.
- Евтушенко В.И., Хансон К.П. Разделение пул-ляций тимацитов крысы в градиенте фиколапа. IV. Генетическая сложность клеточной РНК субфракций тимоцитов // Цитология. - 1984. - **26**, №6. - С. 719-723.
- Жербин Е.А., Чухловин А.Б. Радиационная гематология. - М.: Медицина, 1989. - 176 с.
- Календо Г.С. Ранние реакции клеток на ионизирующее излучение и их роль в защите и сенсбилизации. - М.: Энергоатомиздат, 1982. - 97 с.
- Кириллова Е.Н., Манько В.М., Муксимова К.Н. Патогенез иммунодефицитного состояния при длительном радиационном воздействии: Тез. докл. конф. "Актуальные проблемы иммунологии". Владивосток, 1987. - С. 51-57.
- Кучеренко Н.Е., Матышевская О.П., Остапченко Л.И. и др. Содержание циклических нуклеотидов, свободного цитоплазматического Ca^{2+} и малонового диальдегида в лимфоцитах селезенки и тимоцитах при действии невысоких доз радиации // Радиобиология. - 1991. - **31**, вып. 5. - С. 739-742.
- Мартыненко С.В., Гриневич Ю.А., Барабой В.А., Гулько Г.М. Сравнительное воздействие рентгеновских лучей и быстрых нейтронов на эндокринную функцию вилочковой железы // Там же. - 1989. - **29**, вып. 2. - С. 268-271.
- Нальовіна О.Є., Остапенко Л.І., Дольшяк О.І., Кучеренко М.Є. Радіочутливість кровотворної та імунної систем // УРЖ. - 1997. - **3**, №5. - С. 308-312.
- Петров О.В. Анализ повреждаемости и скорости репарации разрывов ДНК в различных тканях: Итоги науки и техники. - Сер. Иммунология. - М.: ВИНТИ, 1987. - Т. 7. - С. 67-69.
- Самойлович М.П., Климович В.Б. Клеточный состав лимфоидных органов и параметры иммунного ответа мышей в поздние сроки после облучения // Радиобиология. - 1982. - **22**, вып. 3. - С. 359-364.
- Сахно Т.О., Давидова Т.І., Чумак А.А. Вплив іонізуючої радіації на імунокомпетентні клітини // УРЖ. - 1997. - **5**, №1. - С. 87-89.
- Севаньяев А.В. Дозовая зависимость выхода аберраций хромосом в культуре лимфоцитов человека после γ -облучения в высоких дозах // Радиобиология. - 1984. - **24**, вып. 6. - С. 801-804.
- Севаньяев А.В. Радиочувствительность хромосом лимфоцитов человека в митотическом цикле. - М.: Энергоатомиздат, 1987. - 158 с.

16. Солодушко В.О., Матишевська О.П., Кучеренко М.Є. Са-, Mg-залежна ендонуклеазна активність тимоцитів щурів після опромінення // Доп. Нац. АНУ. - 1996. - № 10. - С. 147-150.
17. Тестов Б.В., Афонина Т.Д. Неспецифичность действия радиационного излучения на организм. - В кн.: Международная конференция "Биорад - 2001. Биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение среды" (Сыктывкар, 20-24 марта 2001 г): Тез. докл. Сыктывкар, 2001. - С. 246-247.
18. Трудолубова М.Г. Количественное определение РНК и ДНК в субклеточных фракциях клеток животных // Современные методы в биохимии / Под ред. В.И. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 313-316.
19. Тряпицына Г.А., Шведов В.Л., Пряхин Е.А., Алексеев А.В. Оценка состояния иммунитета у мышей в ранние и отдаленные сроки хронического γ -облучения // Международная конференция "Биорад - 2001. Биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение среды" (Сыктывкар, 20-24 марта 2001 г): Тез. докл. Сыктывкар, 2001. - С. 248-249.
20. Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене - М.: Энергоатомиздат, 1987. - 144 с.
21. Ярилин А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах // Иммунология. - 1996. - № 4. - С. 10-23.
22. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет. Вмешательство ионизирующих излучений в ключевые иммунные процессы // Радиационная биология. Радиационная экология. - 1999. - **39**, вып. 1. - С. 181-189.
23. Ярилин А.А., Полушкина Э.Ф. Радиационное поражение и восстановление Т-клеток мышей. 3. Функциональные аспекты поражения облучением и восстановление Т- и В-лимфоцитов // Радиобиология. - 1982. - **22**, вып. 2. - С. 220-225.
24. Wyllie A.M., Morris R.G., Smith A.L., Dunlop D. Chromatin cleavage in apoptosis: association with condensed chromatin in morphology and dependence on macromolecular synthesis // J. Pathol. - 1984. - **142**. - P. 67-77.

Івано-Франків. мед. академія

*Матеріал надійшов
до редакції 21.11.2001*