

## **РОЗДІЛ V. ІМУНОЛОГІЯ**

### **РЕАКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ КОНКАНАВАЛІН А-ТА АНТИТІЛО-ІНДУКОВАНОМУ ГЕПАТИТІ У МИШЕЙ**

**І.М.Алексєєва, Н.В.Макогон, Т.М.Бризгіна, С.І.Павлович,  
Л.І.Алексюк, Т.В.Мартинова, В.С.Сухіна**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Імунні механізми відіграють суттєву роль у фізіології та патології печінки. Метою наших досліджень було вивчення проліферації і загибелі імунокомпетентних клітин печінки, тимуса і селезінки у мишей за фізіологічних умов та при експериментальному імуному гепатиті Т-клітинного або антитільного генезу, який викликали одноразовим внутрішньовенним введенням Т-клітинного мітогена конканаваліну А (КонА, «Sigma», США) або ксеногенних протипечінкових антитіл. Встановлено, що при обох впливах порушувалася структура печінки і підвищувалась активність індикаторного для пошкодження печінки ферменту АЛТ у сироватці крові. При дії КонА в гістоструктурних змінах був більш виражений цитолітичний компонент і більшою мірою зростала активність АЛТ у сироватці крові. При введенні антитіл переважали дисциркуляторні зміни в печінці. При обох впливах в печінці підвищувалася проліферація імунокомпетентних клітин, дифузна та вогнищева інфільтрація мононуклеарами та відбувався перерозподіл інфільтратів у бік збільшення багатоклітинних, що було більш виражене при введенні антитіл. Тільки при введенні антитіл відбувався перерозподіл субпопуляцій лімфоцитів печінки в бік збільшення відсотка малих, більш диференційованих, а також збільшувалася кількість плазмоцитів. Відомо, що важливим фізіологічним механізмом запобігання надмірній активації імунової системи є посилення загибелі активованих лімфоцитів. При обох впливах спостерігалось підвищення апоптотичної загибелі імунокомпетентних клітин печінки, тимуса і селезінки, більш виражене при введенні КонА. На відміну від антитіл, останній викликав загибель клітин і за допомогою некрозу (первинного і вторинного – постапоптотичного), а також зменшував фагоцитарну активність перитонеальних макрофагів, що є однією з передумов розвитку запальних реакцій. Це відобразилося на зміні лейкограми крові: збільшилось число сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів. Саме при пошкодженні печінки КонА куркумін (інгібітор активації ядерного транскрипційного фактора  $\kappa\text{B}$ , який є одним з кардинальних регуляторів запальних реакцій) зменшував запальні процеси та сприяв покращенню стану печінки. Таким чином, при пошкодженні печінки активованими КонА Т-лімфоцитами в імунової системі здебільшого відбуваються процеси, що призводять до розвитку системного імуного запалення, а при дії протипечінкових антитіл – виникають передумови для розвитку імуних реакцій в печінці.

### **ОСОБЛИВОСТІ ПРИСТОСУВАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ ІМУННОЇ СИСТЕМИ**

#### **У ДІТЕЙ З ВАДАМИ СЛУХУ**

**О.М. Гасюк, С.П. Бесчасний**

Херсонський державний університет

Втрата слуху, як одного з найважливіших засобів отримання інформації, призводить до тривалого емоційного стресу, що у свою чергу спричиняє зміни нейрохімічної активності мозку, розвитку станів депресії та тривоги, на тлі яких можуть виникнути порушення імуного статусу. Ми досліджували особливості пристосувальних реакцій системи крові (вміст лейкоцитів та їх субпопуляцій, імуноглобулінів) та наявність стану нервово-психічного напруження у дітей з вадами слуху. Обстежено 82 дитини. Групу сенсорно-депривованих склали 42 учня. Отримані результати порівнювали із аналогічними показниками

дітей, що мають нормальний слух (40 учнів). З'ясовано, що за умов слухової депривації підвищується кількість сегментоядерних нейтрофілів та зменшується кількість лімфоцитів. Разом з тим виявилось, що в експериментальній групі показник числа Т – лімфоцитів CD2, CD3, CD4, CD8 істотно зменшується, показник числа В-лімфоцитів CD19 – не змінюється, проте показник активованих Т- і В-лімфоцитів CD25 – збільшується. Зниження концентрації CD2 може свідчити про погіршення адаптації до стрес-факторів. Також зменшується кількість Т-лімфоцитів з маркером CD2, CD3, CD4, CD8, що вказує на зниження адаптивних можливостей периферичної крові. Водночас, у експериментальній групі виявлено достовірне зниження кількості IgA та IgG. У сенсорно-депривованих дітей знайдено достовірні зв'язки між кількістю CD4 та CD19. Можливо, що зменшення кількості Т-хелперів гальмує проліферацію В-лімфоцитів за рахунок певних проміжних агентів, наприклад Т-супресорів. Це вказує на певні особливості функціонування імунної системи в умовах сенсорної депривації. У депривованих дітей також існує взаємозв'язок кількості CD2 та CD25, чого не спостерігається у нормі. Під впливом слухової сенсорної депривації, змінюються показники імунофенотипування лімфоцитів у дітей експериментальної групи. Це може вказувати про наявність дисбалансу регуляторних субпопуляцій, порушення активації, диференціації та функціональної активності імунокомпетентних клітин, спричинене зрушенням основних ланок нейроімуноендокринної системи. Наведені пояснення вимагають подальших досліджень і доказів.

### **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТАХ, КОТОРЫЕ ЦИРКУЛИРУЮТ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ДО И ПОСЛЕ РАЗВИТИЯ В ОРГАНИЗМЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО СТРЕСС-СИНДРОМА**

**С.Б. Коваль**

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

Нами были исследованы более детально морфофункциональные изменения в нейтрофильных гранулоцитах, которые циркулируют в периферической крови (ЦНГ) у лабораторных животных до и после развития в организме неспецифического стресс-синдрома. Синхронно у этих же животных нами были проведены исследования активности лизосомальной кислой фосфатазы (КФ), катепсина Д (КД) и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в сыворотке венозной крови, а также были определены выражения реакций ряда плазматических гемостатических систем и содержание в плазме венозной крови эндогенного тромбоцитарного фактора 4 (ТФ4). Сравнительные аналогичные исследования были выполнены нами в динамике на фоне селективной миелодепрессии у животных до и после развития неспецифического стресс-синдрома. Полученные результаты свидетельствуют, что у животных при реализации в их организме неспецифического стресс-синдрома в периферической крови увеличивается абсолютное количество нейтрофильных гранулоцитов. При этом в самих ЦНГ уменьшается число первичных лизосом (ПЛ), что опосредует и одновременное снижение содержания лизосомальных низкомолекулярных неферментных катионных белков (ЛКБ). Параллельно с этими внутрилейкоцитарными процессами в ЦНГ, в сыворотке венозной крови выражено усиливаются проявления активности в лизосомальных маркерных энзимов: КФ и КД, а также значительно повышается активность АПФ. Наряду с вышеотмеченными факторами, нами было установлено выраженное синхронное повышение содержания ТФ4, что сопровождается такими изменениями в ряде реакций плазматических систем, которые характеризуют проявления гиперкоагуляции крови. При сопоставлении вышеотмеченных данных с нашими результатами, полученными при проведении аналогичных исследований у лабораторных животных с моделированным неспецифическим стресс-синдромом на фоне селективной миелодепрессии, закономерно обуславливающей очень значимое снижение абсолютного количества ЦНГ, нами было установлено, что степень проявлений таких синхронных изменений, как лизосомальная ферментемия, увеличение содержания в венозном русле ТФ4 с одновременным прогрессированием гиперкоагуляции, повышение уровня системной активности АПФ выражено зависят от наличия в периферической крови ЦНГ, которые в своей цитоплазме имеют резко уменьшенное количество ПЛ и обусловленное этим сниженное содержание ЛКБ.

**УЧАСТЬ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН  $\alpha$  І ЯДЕРНОГО ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА  $\kappa\text{B}$  В РОЗВИТКУ ІМУННОГО УРАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ У МИШЕЙ****Н.В. Макогон, Т.Ю.Вознесенська, Т.М.Бризгіна, Н.Г.Грушка, І.М.Алексєєва**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Цитокіни відіграють суттєву роль у функціонуванні органів і систем у нормі та можуть бути патогенетичними факторами при деяких захворюваннях, зокрема аутоімунних. Метою нашої роботи було встановити участь фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у відновленні мейозу ооцитів мишей в нормі та при експериментальному імунному ураженні яєчників, викликаному імунізацією антигеном аlogenного яєчника. Визначали відсоток ооцитів в метафазі I (розчинення зародкового пухирця) і в метафазі II (формування полярного тільця). Загибель фолікулярних клітин яєчника, а також імунокомпетентних клітин (тимуса, селезінки і лімфовузлів) з визначенням відсотка апоптотичних і некротичних клітин вивчали за допомогою прижиттєвого подвійного забарвлення барвниками Хехст 33342 і йодидом пропідіуму. Встановлено, що застосування інгібітора утворення ФНП- $\alpha$  талідоміду суттєво не впливало на мейотичне дозрівання ооцитів у інтактних тварин. Це свідчить про те, що ФНП- $\alpha$  не відіграє визначальної ролі в цьому процесі. Однак за умов імунного ушкодження яєчника введення талідоміду призводило до нормалізації ушкодженого мейотичного дозрівання та зменшення запальних процесів в організмі за даними лейкограми крові. Подібний ефект встановлено і при внутрішньовенному введенні моноклональних нейтралізуючих антитіл до ФНП- $\alpha$ . Відомо, що цей цитокін є активатором ядерного транскрипційного фактора  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ), який, в свою чергу, посилює експресію низки прозапальних чинників, в тому числі ФНП- $\beta$ , що створює передумови для надмірного посилення запалення. Введення мишам інгібітора активації NF- $\kappa\text{B}$  куркуміну за умов експериментального імунного ураження яєчників в наших дослідах також мало виражений протективний ефект, який проявлявся в значному покращенні мейотичного дозрівання ооцитів і в зменшенні запалення. Це вказує на те, що патогенетична роль ФНП- $\alpha$  в імунному ушкодженні яєчників опосередковується активацією NF- $\kappa\text{B}$ . Встановлено тісний зв'язок протективної дії застосованих засобів зі зменшенням клітинної загибелі як фолікулярних, так і імунокомпетентних клітин, особливо за некрозом, який є сильним індуктором запалення. Таким чином, отримані результати свідчать, що ФНП- $\alpha$  відіграє визначальну роль в імунному ушкодженні яєчників, механізм його пошкоджувальної дії пов'язаний з активацією NF- $\kappa\text{B}$  і посиленням клітинної загибелі, особливо некрозу. Анти-ФНП- $\alpha$ -терапія виявляла протективну дію на оогенез у мишей, що вказує на перспективність її клінічного застосування при аутоімунних захворюваннях яєчника.

*Робота виконана за підтримки програми НАН України „Новітні медико-біологічні проблеми та навколишнє середовище людини”.*

**ВПЛИВ ІНГІБІТОРА АКТИВАЦІЇ ЯДЕРНОГО ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА  $\kappa\text{B}$  НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ МАКРОФАГІВ ПРИ ІМУННОМУ УШКОДЖЕННІ ПЕЧІНКИ МИШЕЙ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ****Т.В. Мартинова, Л.І.Алексюк**

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

tas@biph.kiev.ua

Серед багатьох функцій макрофагів (Мф) фагоцитоз – один з фундаментальних фізіологічних і загальнопатологічних процесів, який необхідний для ефективного гомеостазу, розвитку імунних реакцій, регуляції запалення та елімінації патологічного чинника. Імунне ушкодження печінки пов'язане з розвитком запального процесу. Головним регулятором запальної відповіді є ядерний фактор-капа В (NF- $\kappa\text{B}$ ).

Мета нашої роботи – визначити фагоцитарну активність перитонеальних Мф при експериментальному імунному ушкодженні печінки у мишей Т-клітинного і антитільного генезу та її зміни під впливом блокатора NF-κB – куркуміну. Імунний гепатит клітинного або антитільного генезу викликали у мишей лінії СВА одноразовим внутрішньовенним введенням Т-клітинного мітогену конканаваліну А (КонА) в дозі 0,6 мг/20 г або ксеногенними протипечінковими антитілами (ПА) в дозі 4,5 мг/20 г відповідно. Куркумін вводили внутрішньоочеревинно в дозі 2 мг/20 г за 2 год до введення препаратів і через 1 год після. Через 20 год після введення КонА або ПА оцінювали фагоцитарну активність перитонеальних Мф за поглинанням часток латексу. Встановлено порушення функціонального стану печінки за підвищенням активності аланінамінотрансферази (АЛТ) у сироватці крові. При введенні КонА або ПА відбувалися протилежні зміни в активності фагоцитозу. Так, при дії КонА активність Мф знизилась, а при дії ПА була підвищеною. Послаблення фагоцитозу може бути причиною зниження елімінації загиблих клітин при Т-клітинному гепатиті, що підтримує запальну реакцію, а надмірна активність Мф при дії антитіл сприяє збільшенню продукції медіаторів запалення. Дослідження впливу куркуміну на функціональну активність Мф на двох моделях гепатиту встановили спільну рису – посилення фагоцитозу, що може мати різні наслідки в умовах ураження печінки неоднакового генезу. Лише в умовах Т-клітинного гепатиту пригнічення активації NF-κB поліпшувало функціональний стан печінки – зменшувало активність АЛТ. Відновлення послабленої при Т-клітинному гепатиті фагоцитарної функції Мф мало NF-κB опосередкований механізм її регуляції. Подальше посилення куркуміном поглинальної здатності Мф при пошкодженні печінки антитільного генезу свідчить про гіперактивність Мф та інший механізм її регуляції.

## **ВПЛИВ ІНГІБІТОРА АКТИВАЦІЇ ЯДЕРНОГО ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА κB КУРКУМІНУ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІМУННОМУ ГЕПАТИТІ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ**

**С.І. Павлович, В.С.Сухіна, Н.Г.Грушка**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Визначну роль у функціонуванні печінки за фізіологічних та патологічних умов, зокрема при аутоімунних процесах, відіграють імунні механізми. Імунне ушкодження супроводжується запаленням з посиленням клітинної інфільтрації. Кардинальним регулятором запалення є ядерний фактор κB (NF-κB), інгібування активації якого може впливати сприятливо і активно впроваджується в клініці деяких аутоімунних захворювань. З іншого боку, NF-κB сприяє виживанню гепатоцитів, тому пригнічення його активації може призводити до посилення ураження. Це потребує детального вивчення дії інгібіторів NF-κB на печінку залежно від провідних механізмів її ушкодження. Метою нашої роботи було морфологічне дослідження печінки мишей за умов дії інгібітора активації NF-κB – куркуміну в нормі та при моделюванні аутоімунного гепатиту Т-клітинного (введення конканаваліну А – КонА) та антитільного (введення ксеногенних протипечінкових антитіл – ППА) генезу. КонА (0,6 мг/20 г) або ППА (4,5 мг/20 г) вводили внутрішньовенно одноразово, куркумін («Sigma», США, 2 мг/20г) вводили внутрішньоочеревинно за 2 год до і через 1 год після введення КонА або ППА. Гістологічні дослідження проводили через 20 год при забарвленні препаратів гематоксилін-еозином. Підраховували кількість лейкоцитів, що дифузно інфільтрують печінку (у 10 полях зору x40), а також кількість вогнищевих інфільтратів (у 10 полях зору x20). Показано, що введення куркуміну інтактним мишам не спричиняло суттєвих змін гістоструктури печінки, спостерігалася деяка активація непаренхіматозних клітин. Застосування КонА і ППА призводило до ушкодження гістоструктури печінки. Характерною була білкова дистрофія гепатоцитів з цитолізом і некробіозом окремих клітин, однак ступінь цитолітичних змін та реакція зірчастих ендотеліоцитів були більш виражені за умов дії КонА. При введенні ППА більшою мірою був виражений судинний компонент ушкодження печінки (розширення судин різного калібру, навколосинусоїдальних просторів,

морфологічні зміни судинних стінок з набряком ендотеліоцитів), імуноморфологічні та проліферативні реакції. При обох впливах спостерігалось посилення дифузної та вогнищевої інфільтрації печінки, кількість багатоклітинних інфільтратів була більшою за умов дії ППА. Введення куркуміну за умов імунного ушкодження печінки сприяло покращенню гістоструктури та зменшенню кількості інфільтруючих її клітин. Протективний ефект був більш виражений за умов дії КонА. Зменшувалась кількість інфільтратів, а також число клітин у них. Змінювався якісний склад інфільтратів зі зменшенням числа нейтрофільних і еозинофільних гранулоцитів у них. Одержані результати свідчать про участь NF-κB у розвитку експериментального імунного гепатиту, а також про виражений гепатопротективний вплив інгібітора активації NF-κB куркуміну на гістоструктуру ушкодженої печінки.

## **ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС СПОРТСМЕНОВ ПОСЛЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК**

**Н.Н. Попов<sup>1</sup>, В.В. Россихин<sup>2</sup>, М.Г. Яковенко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина;

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования  
rossikhin@rambler.ru

Были изучены некоторые звенья иммунитета (реакция бласттрансформации Т-лимфоцитов, розеткообразующие лимфоциты с эритроцитами барана и мышей и реакция гиперчувствительности замедленного типа) у 71 спортсмена после выступления на соревнованиях республиканского уровня, сопряженных с высокими физическими нагрузками. Исследования проводились на 2-3-и сутки. Девушек (гимнастки, гандболистки, волейболистки) было 13, мужчин (футболисты, баскетболисты, гандболисты) – 58. Возраст – от 16 до 24 лет. У 9 человек установлена отрицательная, у 27 – положительная и у 35 – резко положительная реакция гиперчувствительности замедленного типа. Пониженная способность бласттрансформации Т-лимфоцитов в ответ на фитогемагглютинин отмечена у 54 и нормальная – у 17 человек. Пониженное количество лимфоцитов, способных образовать розетки с эритроцитами барана, выявлено у 57, нормальное – у 14 человек. Повышенное количество лимфоцитов, способных образовать розетки с эритроцитами мышей, отмечено у 18 обследуемых, у остальных – в пределах нормы. Был изучен также тип адаптационных реакций организма по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле, их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами (формула Гаркави-Квакиной). У 23 человек реакции со-ответствовали острому, у 21 – хроническому стрессу, у 14 – тренировке и у 3 – зоне спокойной активации. По этим признакам реакцию 10 спортсменов невозможно было отнести ни к одной из этих реакций. Полученные результаты позволяют нам сделать выводы, что неспецифический клеточный иммунитет у спортсменов после экстремальных физических нагрузок является нарушенным. При этом более чем у 65% спортсменов адаптационная реакция организма соответствует острому или хроническому стрессу.

## **ОСОБЛИВОСТІ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УМОВАХ АКТИВАЦІЇ КЛІТИННОЇ, ГУМОРАЛЬНОЇ ТА НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ**

**В.І. Шейко<sup>1</sup>, М.В. Макаренко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Луганський національний університет ім. Тараса Шевченка;

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Дослідження сучасної фізіології, біохімії та патофізіології встановили, що в нервовій та імунній системах працюють хімічно ідентифіковані і значущі для обох систем ліганди, а також рецептори до них. Наявність спільних лігандів і рецепторних апаратів у нервовій та імунній системах вказує на функціональну та генетичну спільність вказаних систем. Слід зазначити, що будь-які імунологічні реакції впливають на функціональні перебудови в центральній нервовій системі та її вищі відділи. Метою нашого дослід-

ження стало вивчення особливостей вищої нервової діяльності, які характеризувалися показниками нейродинамічних функцій, в умовах імуностимуляції вілозеном (активація клітинної ланки імунної системи), тимогеном (неспецифічної ланки імунітету) та поліхроматичним видимим та інфрачервоним світлом (гуморальної ланки імунітету). Для дослідження стану нейродинамічних властивостей використовувалась методика Макаренка. Функціональний стан імунної системи вивчали за загальноприйнятими методиками. Вілозен – небілковий препарат, який отримують шляхом гемолізу вилочкової залози великої рогатої худоби. Тимоген – прогормональний препарат, який отримують штучно. Поліхроматичне видиме та інфрачервоне світло випромінює прилад Біоптрон-2 (фірма «Цептор»). Вілозен – викликав достовірне збільшення кількості моноцитів, лімфоцитів Т-лімфоцитів, а саме за рахунок Т-супресорів. Активація клітинної ланки імунної системи супроводжувалась покращенням функціональної рухливості основних нервових процесів. Тимоген – викликав збільшення загальної кількості нейтрофільних лейкоцитів, моноцитів, а також позитивні зміни в показниках функціональної рухливості вищих відділів центральної нервової системи. Поліхроматичне видиме та інфрачервоне світло викликало збільшення концентрації імуноглобуліну М. В умовах активації гуморальної ланки імунної системи функціональна рухливість нервових процесів зазнала позитивних змін. Таким чином, імуностимуляція клітинної, гуморальної та неспецифічної ланок імунної системи викликала позитивні зміни в показниках функціональної рухливості нервових процесів, які характеризують стан вищих відділів центральної нервової системи.

## **ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ТА ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УМОВАХ ІМУНОСТИМУЛЯЦІЇ НА ФОНІ ІНФОРМАЦІЙНО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ**

**В.І. Шейко, В.А. Самчук**

Луганський національний університет ім. Тараса Шевченка

Сучасні дослідження в галузі фізіології, біохімії та імунології встановили, що в імунній та нервовій системах працюють одні і ті самі ліганди. Імуноцити та нейрони мають подібні рецепторні апарати, що вказує на їх генетичну спорідненість. Будь-які імунологічні реакції викликають функціональні перебудови в ЦНС. На цьому етапі розвитку суспільства, велика кількість людей страждає від інформаційного перенапруження, яке супроводжується короткозорістю (адаптаційна реакція). Як будь-яка адаптаційна реакція короткозорість супроводжується функціональними змінами в нервовій та імунній системі, формується вторинний імунодефіцит. Метою нашого дослідження стало вивчення імунологічного статусу та функціонального стану кори великих півкуль в умовах імуностимуляції на фоні інформаційно-емоційного стресу. Ми використовували загальноприйняті методики: дослідження імунологічного статусу та визначення функціонального стану вищих відділів кори. Імуностимуляцію проводили вілозеном (клітинної ланки), тимогеном (неспецифічної ланки), поляризованим видимим та інфрачервоним світлом (гуморальної ланки). Вілозен – небілковий препарат, отриманий гемолізом тимуса великої рогатої худоби; тимоген – прогормональний препарат синтетичного походження; поляризоване світло отримували за допомогою приладу Біоптрон-2 (фірма «Цептор»). Вілозен і тимоген вживали як краплі в ніс протягом 14 та 3 днів. Поляризованим світлом опромінювали ділянку грудини протягом 10 днів по 5–8 хв. Нашими дослідженнями встановлено, що короткозорість супроводжується вторинним імунодефіцитом клітинної ланки імунної системи, але при цьому функціональний стан ЦНС вищий, ніж у практично здорових людей. Вживання вілозену викликало збільшення загальної кількості лейкоцитів за рахунок Т-супресорів і моноцитів у периферичній крові. Тимоген викликав збільшення загальної кількості лейкоцитів за рахунок нейтрофілів і моноцитів. Поляризоване світло збільшувало концентрацію імуноглобуліну М в сироватці крові. Імуностимуляція у короткозорих людей зменшувала прояви вторинного імунодефіциту. Функціональна рухливість основних нервових процесів в умовах активації як клітинної, неспецифічної, так і гуморальної ланок імунітету мала позитивні зміни, які характеризують стан ЦНС.

**ГПОТЕТИЧНИЙ ФЕРМЕНТАТИВНИЙ ПОПЕРЕДНИК ІМУНОГЛОБУЛІНІВ G ЛЮДИНИ****М. В. Ширяєв, В. В. Ширяєв**Таврійський національний університет ім. В. І. Вернадського, Сімферополь  
koljashir@mail.ru

Вивчення будови і особливостей функціонування молекули G людини дає змогу припустити, що віддалені попередники імуноглобулінів мали ферментативну активність і самостійно руйнували розпізнані ними чужорідні субстанції. Значною мірою це підтверджується накопиченим матеріалом з вивчення каталітичних антитіл (абзимів), здатних аналогічно зі звичайними ферментами здійснювати каталіз тих або інших хімічних реакцій в організмі людини. Можливо, що далекий еволюційний попередник сучасних імуноглобулінів G людини відігравав роль поверхнево-клітинного антибактеріального (або антивірусного) ферменту, прикріпленого своєю Fc-ділянкою до клітинної мембрани і безпосередньо руйнуючого структури, розпізнані активними (антигенними) центрами. Проте окремо узятий активний центр даного ферменту був не в змозі самостійно розщеплювати зв'язану молекулу субстрату. Щоб це сталося, другий активний центр ферменту повинен був зв'язатися з субстратом. В результаті спостерігався ривок відповідного Fab-сегмента, який через шарнір передавався на сусідній сегмент і викликав розщеплювання ним раніше зв'язаної молекули субстрату. Такий устрій старого захисного поверхнево-клітинного ферменту дав змогу розщеплювати першу, раніше зв'язану молекулу субстрату за рахунок кінетичної енергії, що вивільнялася при зв'язуванні другої молекули субстрату. Виходячи з висловленої гіпотези, стає можливо припустити наступну послідовність зміни функцій молекули-попередника імуноглобуліну G людини у філогенезі: 1) поверхнево-клітинний антибактеріальний фермент; 2) поверхнево-клітинний фіксатор бактерій або вірусів на мембрані імунних клітин («зіпсований фермент»); 3) вільний аглютинін бактерій або вірусів; 4) вільний молекулярний агент, необхідний для опсонізації або запуску системи комплементу.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛУЧЕННЯ ЯДЕРНОГО ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА κB У МЕХАНІЗМ ДІЇ ІНТЕРФЕРОНУα НА МЕЙОТИЧНЕ ДОЗРІВАННЯ ООЦИТІВ****О.А. Шепель, Р.І. Янчій**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

В експериментах на соматичних клітинах показано, що ІФН-α виявляє свою біологічну дію модулюючи експресію певних генів через активацію Янус-кіназ і факторів сигнальної трансдукції і активації транскрипції (STAT). Крім цього загальноприйнятого шляху для реалізації ефекту ІФН-α ідентифіковано сигнальну систему, яка пов'язана з активацією ядерного транскрипційного фактора-κB (NF-κB), і активується залежно від типу клітин. Клітинна сигналізація в ооцитах залишається недостатньо вивченою. Метою нашої роботи було дослідити залучення транскрипційного фактора NF-κB у механізм дії ІФН-α на мейотичне дозрівання ооцитів. В експериментах було використано інгібітор активації NF-κB – піролідин дитіокарбамат (PDTC, 1 мкмоль/л) та ІФН-α (100 нг/мл). Дослідження проведено на статевозрілих самках мишей лінії СВА. Із фолікулів яєчників неферментативним методом виділяли ооцити на стадії зародкового пухирця (метафаза I). Клітини культивували протягом 4 і 20 год під впливом PDTC або ІФН-α, а також за умов одночасного впливу обох досліджуваних факторів. Після закінчення терміну інкубації підраховували кількість ооцитів із зародковим пухирцем (після 4 год) та із сформованим першим полярним тільцем (метафаза II, після 20 год) і вираховували їх відсоткове співвідношення до початкової кількості гамет із зародковим пухирцем. Результати показали, що PDTC чинить пригнічувальний вплив на мейотичне дозрівання ооцитів. За таких умов були виявлені ооцити з атипичною морфологією, нерівномірно гранульованою цитоплазмою, а також ознаками її фрагментації. Встановлено,

що ІФН- $\alpha$ , як і PDTC, також пригнічує процес мейозу, але його дія менш виражена. При спільній дії ІФН- $\alpha$  і PDTC посилюється інгібіторний ефект на відновлення та завершення першого мейотичного поділу ооцитами. Окрім цього збільшується кількість ооцитів з атипичною морфологією. Таким чином, отримані результати свідчать про те, що NF- $\kappa$ B може відігравати важливу роль у мейотичному дозріванні ооцитів, активуючи певні гени. Оскільки PDTC не відмінює пригнічувальний вплив ІФН- $\alpha$  на статеві клітини. Ми припускаємо, що цей цитокін залучає альтернативний шлях активації NF- $\kappa$ B. Але це буде метою подальших досліджень.