

© Коллектив авторов, 2015
УДК 612.017.1:613.165:599.323.4

*А.В.Шурлыгина, Г.И.Литвиненко, О.Б.Грицык, Е.В.Мельникова, П.А.Авроров,
М.В.Тендитник, В.А.Труфакин*

МЕЖЛИНЕЙНЫЕ И СЕЗОННЫЕ РАЗЛИЧИЯ РЕАКЦИИ КРОВИ И ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА КРУГЛОСУТОЧНОЕ ОСВЕЩЕНИЕ У МЫШЕЙ ЛИНИЙ СВА И C57/BL6

Лаборатория хронофизиологии (зав. — академик РАН В.А.Труфакин), Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск

Проведено исследование иммунной системы мышей линий СВА (n=7) и C57BL/6 (n=7) при 12-часовом световом дне (12:12) и круглосуточном освещении (КО) в декабре и марте. Содержание CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺CD8⁺, CD19⁺, CD3⁺CD4⁺ субпопуляций лимфоцитов в тимусе и селезенке, а также пролиферативную активность тимоцитов и спленоцитов исследовали методом проточной цитометрии. Обнаружено, что наиболее выраженные межлинейные различия в клеточном составе тимуса наблюдаются в марте, а в клеточном составе селезенки — в декабре. При этом у мышей линии C57BL/6 по сравнению с мышами линии СВА повышены количество и пролиферативная активность клеток лимфоидных органов. В декабре влияние КО на клеточный состав тимуса более выражено у мышей линии C57BL/6, а на клеточный состав селезенки — у мышей линии СВА. В марте у мышей СВА после воздействия КО количество CD3⁺, CD19⁺, CD4⁺CD8⁺ спленоцитов увеличилось, а у мышей C57BL/6 — уменьшилось. У мышей линии C57BL/6 пролиферативная активность тимоцитов под влиянием КО зимой снижалась, а весной — повышалась. Межлинейные и сезонные различия клеточного состава лимфоидных органов у мышей линий СВА и C57BL/6 при световом режиме 12:12 и КО следует учитывать в экспериментальной работе с животными разных генотипов в различные сезоны года.

Ключевые слова: тимус, селезенка, круглосуточное освещение, мыши линий СВА и C57/BL6

В экспериментальной медицине выведены животные с различным генотипом, являющиеся моделями патологических состояний, встречающихся у людей. Показано, что у экспериментальных животных разных линий уровень ответа на одно и то же воздействие неодинаков [6]. Выраженность и направленность адаптивных реакций определяются, с одной стороны, силой и длительностью стрессорного воздействия, с другой — гено- и фенотипом [5], а также сезоном года [12]. Так, мыши разных линий различаются по способности селезеночных (Т и В) клеток к спонтанной и стимулированной пролиферации. Самый высокий уровень пролиферации этих клеток отмечен у мышей линии СВА, самый низкий — у C57/BL6 [3]. Рядом авторов выявлены межлинейные различия в реагировании разных систем организма у мышей линий СВА и C57/BL6 на бактериальные и грибковые агенты [4]. Установлено, что у мышей линии C57/BL6 преобладает Th1-зависимый иммунный ответ [7]. У них по сравнению с мышами линии СВА в шишковидной железе синтезируется значительно меньше мелатонина, что обусловлено низким содержа-

нием фермента п-ацетилтрансферазы, участвующего в синтезе гормона [9, 11].

Мыши этих двух линий стали объектом для исследований влияния круглосуточного освещения (КО) на иммунную систему. Изменение ритма чередования света и темноты оказывает десинхронизирующее действие на клетки иммунной системы у мышей линии СВА, изменяя суточный ритм клеточного состава лимфоидных органов и крови [2]. Однако роль генотипа в определении программы ответа иммунной системы на нарушение светового режима остаётся малоизученной.

Цель данного исследования — изучение морфофункциональных особенностей иммунной системы у мышей линий СВА и C57/BL6 при нарушении светового режима в различные сезоны года.

Материал и методы. Исследование проведено в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». В эксперименте использованы самцы мышей линий СВА и C57/BL6 в возрасте 4 мес, массой 26–30 г, родившиеся и содержавшиеся в виварии Института клинической иммунологии СО РАМН. В зимнее (декабрь) и весеннее (март) время года по 7 животных каж-

Сведения об авторах:

Шурлыгина Анна Вениаминовна (e-mail: anna_v_s@mail.ru), Литвиненко Галина Ивановна, Грицык Оксана Борисовна, Мельникова Евгения Владимировна, Авроров Павел Алексеевич, Тендитник Михаил Владимирович, Труфакин Валерий Алексеевич, лаборатория хронофизиологии, Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины СО РАМН, 630017, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

дой линии содержали при световом режиме 12 ч свет:12 ч темнота (12:12) и по 7 животных — при КО в течение 14 сут.

На 15-е сутки животных взвешивали, декапитировали под этиловым наркозом в утреннее время суток (с 10.00 до 12.00 ч), брали кровь из декапитационной раны и лимфоидные органы (тимус и селезенку). Органы и их кусочки взвешивали. Из кусочков приготавливали клеточную суспензию мягким раздавливанием в стеклянном гомогенизаторе. В крови и в суспензии из лимфоидных органов подсчитывали количество всех лейкоцитов. Подсчет проводили в 25 больших квадратах камеры Горяева с последующим пересчетом количества клеток на 1 мл крови или суспензии по общепринятой формуле. Затем вычисляли количество клеток в органе по следующей формуле: $A \times B / C \times D$, где А — количество клеток в 1 мл; В — объем суспензии (мл); С — масса суспендированных клеток (мг); D — масса органа (мг). С помощью моноклональных антител, меченных флуоресцеин-изотиоцианатом (FITC) и фикоэритрином (BD Pharmingen, США), на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (Becton Dickinson, США) определяли долю и абсолютное количество субпопуляций лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+8^-$, $CD4^+8^+$, $CD4^+8^+$, $CD19^+$, $CD3^{+hi}$ в тимусе и селезенке. Анализ содержания клеток, находящихся в разных фазах клеточного цикла в исследуемых органах, проводили с помощью метода проточной цитофлуориметрии с применением ДНК-специфического красителя — йодистого пропидия с использованием цитофлуориметра FACS Canto II (Becton Dickinson, США; фильтр 585/42). Были выделены: клетки в фазе G_0/G_1 — фазе покоя, диплоидные $2n$, клетки, находящиеся в состоянии пролиферации (синтетическая фаза S), в постсинтетической и митотической фазах G_2/M , гипердиплоидные ($>2n$), а также гиподиплоидные клетки ($<2n$), большинство из которых находились в состоянии апоптоза. В тексте статьи приводится содержание соответствующих клеток (%) по отношению к их общему количеству в пробе.

Все экспериментальные процедуры выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации по защите позвоночных животных, используемых для лабораторных и иных целей. Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ для ПК «Statistica 7». Определяли среднюю величину показателя и его стандартную ошибку. Различия между показателями в группах оценивали по критерию Вилкоксона—Манна—Уитни и считали значимыми при $P < 0,05$.

Результаты исследования. Отличительной особенностью мышей линии СВА от C57/BL6 является сниженное содержание лейкоцитов в периферической крови в декабре (табл. 1). В тимусе в декабре и марте у мышей линии C57/BL6 по сравнению с мышами линии СВА было повышенное содержание Т-лимфоцитов: весной у этих животных — выше абсолютное количество всех исследованных субпопуляций Т-клеток, относительное содержание $CD3^+$, $CD3^{+hi}$, Т-хелперов/индукторов ($CD4^+8^-$), незрелых Т-лимфоцитов ($CD4^+8^+$). В это же время у мышей линии СВА была повышена, вероятно компенсаторно, пролиферативная активность тимоцитов (гипердиплоидные клетки: $>2n$) (см. табл. 1).

В селезенке наиболее заметны межлинейные различия в субпопуляционном составе лимфоцитов в зимнее время года, когда абсолютное

количество исследованных Т- и В-клеток выше у мышей линии C57/BL6 (табл. 2). Весной у мышей линии C57/BL6 по сравнению с СВА отмечена значимо более высокая пролиферативная активность клеток в этом органе (гипердиплоидные клетки: $>2n$) (см. табл. 2). Вне зависимости от сезона года доля Т-клеток ($CD3^+$), Т-хелперов/индукторов ($CD4^+8^-$) и абсолютное количество эффекторно-киллерной субпопуляции ($CD4^+8^+$) повышена у мышей линии СВА (см. табл. 2).

При КО в зимний сезон изменения клеточного состава органов иммунной системы у оппозитных линий животных были также различны. В тимусе у мышей линии СВА зимой при нарушении светового режима лишь снизилось относительное содержание Т-лимфоцитов эффекторно-киллерной субпопуляции ($CD4^+8^+$). В весенний же сезон у животных линии СВА под влиянием КО увеличилось количество клеток в тимусе, доля Т-клеток ($CD3^+$, $CD3^{+hi}$), относительное и абсолютное содержание Т-хелперов/индукторов ($CD4^+8^-$), абсолютное количество незрелых Т-лимфоцитов ($CD4^+8^+$) и Т-эффекторов/киллеров ($CD4^+8^+$) (см. табл. 1).

У животных линии C57/BL6 в декабре под воздействием КО в тимусе снизилась доля эффекторно-киллерной субпопуляции ($CD4^+8^+$), а в марте увеличилось абсолютное количество этих клеток. В зимний сезон снизилась доля Т-клеток с высокой экспрессией маркера $CD3$ ($CD3^{+hi}$), а весной повысилось относительное содержание и этой субпопуляции, и $CD3^+$ (см. табл. 1). В декабре снизилась доля Т-хелперов/индукторов ($CD4^+8^-$). Как в зимний, так и в весенний сезон под воздействием КО у животных линии C57/BL6 повысилось относительное (зимой) и абсолютное (весной) содержание незрелых клеток ($CD4^+8^+$). Пролиферативная активность тимоцитов при КО зимой снижалась (гипердиплоидные клетки: $>2n$), а весной — повышалась (см. табл. 1).

Зимой под влиянием КО в периферической крови у мышей линии C57/BL6 количество лейкоцитов становилось больше, чем у животных линии СВА (см. табл. 1).

После КО клеточный состав селезенки в зимний период изменялся преимущественно у мышей линии СВА. У них значимо снижалось общее количество клеток в органе, абсолютная и относительная численность всех исследованных субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+8^-$, $CD4^+8^+$) за исключением относительного содержания В-клеток ($CD19^+$), доля которых увеличивалась (см. табл. 2). В селезенке у мышей линии C57/BL6 после КО наблюдалось лишь повышение абсолютного содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$) (см. табл. 2).

Таблица 1

Количество лейкоцитов в периферической крови, клеточный состав в тимусе мышей линий СВА и С57/BL6 при естественном (12:12) и круглосуточном освещении (КО) в зимнее и весеннее время года ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Объект исследования	Показатели	С57/BL6				СВА			
		12:12		КО		12:12		КО	
		Декабрь	Март	Декабрь	Март	Декабрь	Март	Декабрь	Март
Периферическая кровь	Количество лейкоцитов в 1 мл крови, $\times 10^6$	6,2 $\pm$ 0,8	12,2 $\pm$ 1,6	6,4 $\pm$ 1,0	16,6 $\pm$ 0,9	3,6 $\pm$ 0,7*	7,64 $\pm$ 1,1	2,3 $\pm$ 0,4	9,0 $\pm$ 0,9
Тимус	Общее количество клеток, $\times 10^6$	1728 $\pm$ 216	105 $\pm$ 13 $\bullet^{\circ}$	1163 $\pm$ 128	182 $\pm$ 25	183 $\pm$ 66*	16 $\pm$ 4 $\#$	90,1 $\pm$ 0,7	70 $\pm$ 16 $\bullet$
	Доля субпопуляций лимфоцитов, %:								
	CD3 $^{+}$	62,7 $\pm$ 0,26	64,9 $\pm$ 1,1 $\bullet^{\circ}$	66 $\pm$ 7	68,5 $\pm$ 1,1	72,0 $\pm$ 1,4*	78,2 $\pm$ 1,7 $\#$	75,2 $\pm$ 1,2	73 $\pm$ 4
	CD3 $^{+hi}$	13,8 $\pm$ 0,4	12,0 $\pm$ 0,5 $\bullet^{\circ}$	11,9 $\pm$ 0,6*	15,8 $\pm$ 0,7	11,9 $\pm$ 0,8*	17,1 $\pm$ 1,5 $\#$	12,8 $\pm$ 1,5	15,5 $\pm$ 0,7
	CD4 $^{+8-}$	9,8 $\pm$ 0,4	6,9 $\pm$ 0,5 $\bullet^{\circ}$	9,1 $\pm$ 0,3	8,8 $\pm$ 0,4	11,3 $\pm$ 0,5*	10,0 $\pm$ 1,0 $\#$	9,9 $\pm$ 0,4	8,8 $\pm$ 0,4
	CD4 $^{+8+}$	83,7 $\pm$ 0,5	88,8 $\pm$ 0,8 $\bullet$	85,9 $\pm$ 0,4 $\#$	86,9 $\pm$ 0,6	81,8 $\pm$ 0,8	84,3 $\pm$ 1,6 $\#$	83,2 $\pm$ 0,8	82,8 $\pm$ 2,3
	CD4 $^{-8+}$	2,40 $\pm$ 0,09	1,87 $\pm$ 0,19 $\bullet$	1,84 $\pm$ 0,11*	2,24 $\pm$ 0,16	2,57 $\pm$ 0,25	3,1 $\pm$ 0,5 $\#$	1,98 $\pm$ 0,09 $\#$	2,54 $\pm$ 0,09
	Абсолютное количество субпопуляций лимфоцитов, 10^6 :								
	CD3 $^{+}$	1084 $\pm$ 134	68 $\pm$ 8 $\bullet$	764 $\pm$ 161	124 $\pm$ 17 $\times$	128 $\pm$ 42	12 $\pm$ 3 $\#$	69 $\pm$ 25	48 $\pm$ 9 $\bullet$
	CD3 $^{+hi}$	243 $\pm$ 39	12,7 $\pm$ 1,6 $\bullet^{\circ}$	132 $\pm$ 15	28 $\pm$ 3	22 $\pm$ 9	2,5 $\pm$ 0,6 $\#$	14 $\pm$ 7	10,5 $\pm$ 2,1 $\bullet$
	CD4 $^{+8-}$	174 $\pm$ 29	7,3 $\pm$ 1,0 $\bullet^{\circ}$	106 $\pm$ 13	15,6 $\pm$ 1,8	21 $\pm$ 8	1,4 $\pm$ 0,3	8,6 $\pm$ 2,6	6,0 $\pm$ 1,2 $\bullet$
	CD4 $^{+8+}$	1442 $\pm$ 171	94 $\pm$ 12 $\bullet^{\circ}$	998 $\pm$ 108	159 $\pm$ 22	149 $\pm$ 53	14 $\pm$ 4	76 $\pm$ 26	59 $\pm$ 14 $\bullet$
	CD4 $^{-8+}$	42 $\pm$ 6	1,97 $\pm$ 0,29 $\bullet^{\circ}$	22 $\pm$ 3	4,0 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 1,7	0,40 $\pm$ 0,07	1,8 $\pm$ 0,6	1,7 $\pm$ 0,4 $\bullet$
	Доля клеток в пробе, %:								
	<2n	0,16 $\pm$ 0,04	0,28 $\pm$ 0,05	0,170 $\pm$ 0,020*	0,16 $\pm$ 0,06	0,180 $\pm$ 0,010	0,27 $\pm$ 0,13	0,6 $\pm$ 0,4	0,12 $\pm$ 0,03
	2n	89,30 $\pm$ 0,25	96,7 $\pm$ 0,3 $\bullet^{\circ}$	91,70 $\pm$ 0,11 $\circ$	95,2 $\pm$ 0,6	88,9 $\pm$ 0,5 $\bullet$	91,9 $\pm$ 0,9	89,0 $\pm$ 0,7	94,3 $\pm$ 0,4
	>2n	10,40 $\pm$ 0,21	3,0 $\pm$ 0,3 $\bullet^{\circ}$	8,12 $\pm$ 0,10 $\circ$ *	4,6 $\pm$ 0,6	10,8 $\pm$ 0,5 $\bullet$	7,8 $\pm$ 0,8	10,3 $\pm$ 0,5	5,5 $\pm$ 0,4

Здесь и в табл. 2: различия при $P < 0,05$ значимы по сравнению с показателями: * у мышей линии С57/BL6 при световом режиме 12:12 в декабре; $\circ$ у них же при КО в марте; $\times$ у них же при световом режиме 12:12 в марте; $\#$ у мышей линии СВА при световом режиме 12:12 в декабре; $\bullet$ у них же при световом режиме 12:12 в марте.

Примечание. 12:12 — световой режим 12 ч свет, 12 ч темнота; >2n — гипердиплоидные клетки; 2n — клетки в состоянии покоя; <2n — гиподиплоидные клетки.

Весной у оппозитных линий мышей клеточный состав селезёнки в ответ на КО изменялся преимущественно разнонаправленно. У животных линии СВА после воздействия КО наблюдалось увеличение количества клеток в органе и абсолютного числа $CD3^+$, $CD19^+$, $CD4^+8^-$, у мышей линии C57/BL6 абсолютное число этих клеток понизилось. У обеих линий снизилось относительное содержание В-лимфоцитов и абсолютное количество Т-эффекторов/киллеров ($CD4^+8^+$). В группе мышей линии C57/BL6 отмечалось также снижение доли $CD3^+$ спленоцитов.

Обсуждение полученных данных. Количеству клеток в органах иммунной системы и периферической крови присущи сезонные биоритмы [9]. Так, отличительной особенностью мышей линии СВА от C57/BL6 является более низкое содержание лейкоцитов в периферической крови зимой. Установлено, что для количества всех лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови характерны сезонные колебания [10], которые зависят от сезонных флюктуаций содержания мелатонина [5].

Несмотря на низкое содержание мелатонина, синтезирующегося в шишковидной железе, у мышей линии C57/BL6 [9, 11] количество Т-лимфоцитов зимой и весной в тимусе превышает таковое у животных линии СВА. Это может быть проявлением компенсаторного повышения синтеза тимического мелатонина в условиях недостаточности функции шишковидной железы, так как существуют данные о взаимосвязи синтеза гормона в последней и тимусе [8].

В селезёнке наиболее заметны межлинейные различия в субпопуляционном составе лимфоцитов в зимнее время года, когда абсолютное содержание исследованных Т- и В-лимфоцитов выше у мышей линии C57/BL6. Весной у этой линии животных отмечена значимо более высокая пролиферативная активность спленоцитов (увеличение количества лимфоцитов в фазе $>2n$, включающих в себя клетки в синтетической, постсинтетической и митотической фазах клеточного цикла).

Таблица 2

Клеточный состав селезёнки у мышей линий СВА и C57/BL6 при естественном (12:12) и круглосуточном освещении (КО) в зимнее и весеннее время года ($\bar{x} \pm \bar{x}$)

Показатели	C57/BL6				CBA			
	12:12		КО		12:12		КО	
	Декабрь	Март	Декабрь	Март	Декабрь	Март	Декабрь	Март
Общее количество клеток в селезёнке, $\times 10^6$	1178 $\pm$ 91	80 $\pm$ 8 [•]	1427 $\pm$ 87	161 $\pm$ 33	422 $\pm$ 52 [*]	33 $\pm$ 3	234 $\pm$ 29 [#]	119 $\pm$ 25 [•]
Доля субпопуляций лимфоцитов, %:								
CD3 ⁺	33,1 $\pm$ 1,0	35,3 $\pm$ 0,5 [•]	35,3 $\pm$ 0,9	33,3 $\pm$ 0,5	44,6 $\pm$ 1,4 [*]	39,1 $\pm$ 0,7	34,8 $\pm$ 1,1 [#]	40,1 $\pm$ 0,6
CD19 ⁺	56,4 $\pm$ 1,7	54,1 $\pm$ 1,1 [•]	54,6 $\pm$ 1,2	59,4 $\pm$ 0,6	45,5 $\pm$ 1,1 [*]	52,9 $\pm$ 0,8	53,7 $\pm$ 1,3 [#]	49,0 $\pm$ 1,2 [•]
CD4 ⁺ 8 ⁻	19,7 $\pm$ 0,5	20,9 $\pm$ 0,4 [•]	21,2 $\pm$ 1,0	20,5 $\pm$ 0,4	30,1 $\pm$ 0,8 [*]	25,1 $\pm$ 0,6	27,1 $\pm$ 0,5 [#]	26,5 $\pm$ 0,4
CD4 ⁺ 8 ⁺	14,3 $\pm$ 0,6	14,0 $\pm$ 0,3 [•]	15,8 $\pm$ 0,5	11,8 $\pm$ 0,4	19,2 $\pm$ 0,6 [*]	14,4 $\pm$ 0,5	14,3 $\pm$ 0,4 [#]	13,9 $\pm$ 0,5
Абсолютное количество субпопуляций лимфоцитов, 10^6 :								
CD3 ⁺	387 $\pm$ 23	12,9 $\pm$ 1,0 [•]	500 $\pm$ 24 [*]	8,6 $\pm$ 0,5	188 $\pm$ 22 [*]	12,9 $\pm$ 1,0	81 $\pm$ 10 [#]	40 $\pm$ 5 [•]
CD19 ⁺	670 $\pm$ 66	17,6 $\pm$ 1,8 [•]	785 $\pm$ 62	10,4 $\pm$ 0,8	192 $\pm$ 25 [*]	17,6 $\pm$ 1,8	126 $\pm$ 16 [#]	57 $\pm$ 6 [•]
CD4 ⁺ 8 ⁻	231 $\pm$ 14	8,3 $\pm$ 0,6 [•]	304 $\pm$ 23 [*]	5,33 $\pm$ 0,27	126 $\pm$ 14 [*]	8,3 $\pm$ 0,6	63 $\pm$ 8 [#]	29 $\pm$ 4 [•]
CD4 ⁺ 8 ⁺	168 $\pm$ 13	4,8 $\pm$ 0,4 [•]	225 $\pm$ 13 [*]	3,14 $\pm$ 0,17	81 $\pm$ 10 [*]	22,9 $\pm$ 2,1	33 $\pm$ 4,1 [#]	12,6 $\pm$ 1,5 [•]
Доля клеток в пробе, %:								
<2n	0,250 $\pm$ 0,020	0,55 $\pm$ 0,09 [•]	0,28 $\pm$ 0,05	0,18 $\pm$ 0,04	0,140 $\pm$ 0,020	0,37 $\pm$ 0,12	0,20 $\pm$ 0,02	0,25 $\pm$ 0,04
2n	96,4 $\pm$ 0,6	96 $\pm$ 0,4 [•]	97,4 $\pm$ 0,3	96,2 $\pm$ 0,3	98,60 $\pm$ 0,11	97,10 $\pm$ 0,14	97,88 $\pm$ 0,10	97,3 $\pm$ 0,5
>2n	3,3 $\pm$ 0,6	3,8 $\pm$ 0,4 [•]	2,31 $\pm$ 0,29	3,6 $\pm$ 0,3	1,20 $\pm$ 0,11	2,52 $\pm$ 0,11	1,90 $\pm$ 0,10	2,4 $\pm$ 0,4

Влияние КО на клеточный состав тимуса в декабре в большей степени проявляется у мышей линии C57/BL6, а на субпопуляционный состав лимфоцитов селезенки — у мышей линии CBA.

Незначительные изменения клеточного состава селезенки у мышей линии C57/BL6 после содержания их при КО зимой могут объясняться тем, что на фоне генетически обусловленного дефицита мелатонина они слабее реагируют на КО изменением субпопуляционного состава лимфоцитов органа, так как клеточный состав селезенки, состоящий на 40–50% из В-клеток и только на 25% из Т-клеток, вероятно, преимущественно регулируется системой гипоталамус—гипофиз—надпочечники [1]. Весной у других линий мышей клеточный состав селезенки прореагировал на КО преимущественно разнонаправленно.

У животных линии C57/BL6 и в зимний, и в весенний сезон под воздействием КО в тимусе повысилось относительное (зимой) и абсолютное (весной) содержание незрелых клеток (CD4⁺8⁺). Пролиферативную активность тимоцитов КО зимой снижает (лимфоциты в фазе >2n), а весной — повышает. Таким образом, в весенний период под влиянием КО увеличивается абсолютное количество незрелых Т-лимфоцитов (CD4⁺8⁺), одновременно повышается пролиферация тимоцитов, что может свидетельствовать о наиболее выраженном воздействии КО на тимус в весенний сезон.

Таким образом, сезонные изменения клеточного состава органов иммунной системы в ответ на КО у исследованных нами линий мышей, вероятно, обусловлены особенностями их иммуно-эндокринных взаимоотношений. Это следует учитывать в экспериментальной работе с животными разных генотипов в различные сезоны года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Ю.И., Труфакин В.А., Летягин А.Ю., Шурлыгина А.В. Циркадианные биоритмы иммунной системы. Новосибирск: РИПЭЛ, 1992.
2. Литвиненко Г.И., Шурлыгина А.В., Вербицкая Л.В. и др. Суточная динамика клеточного состава тимуса и лимфоузлов мышей в норме, при постоянном освещении и при введении мелатонина // Бюл. exper. биол. 2005. Т. 140, № 8. С. 181–185.
3. Манько В.М., Чижевская М.А., Мастернак Т.Б. и др. Фенотипическая коррекция генного контроля иммунного ответа на гриппозную вакцину // Иммунология. 1994. № 4. С. 17–21.
4. Шкурूपий В.А. Туберкулезный гранулематоз. Цитофизиология и адресная терапия. М.: Изд-во РАМН, 2007. С. 109–150.
5. Butler M.P., Turner K.B.T., Cuker J. A melatonin-independent seasonal timer induces neuroendocrine refractoriness to short day lengths // J. Biol. Rhythms. 2008. № 23. P. 242–251.
6. Kosson A., Krizbai I., Lesniak A. et al. Role of the blood-brain barrier in differential response to opioid peptides and morphine

in mouse lines divergently bred for high and low swim stress-induced analgesia // Acta Neurobiol. Exp. 2014. Vol. 74, № 1. P. 26–32.

7. Marquis J.F., Gros P. Genetic analysis of resistance to infections in mice: A/J meets C57BL/6J // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2008. Vol. 321. P. 27–57.
8. Naranjo M.C., Guerrero J.M., Rubio A. et al. Melatonin biosynthesis in the thymus of humans and rats // Cell. Mol. Life Sci. 2007. Vol. 64. P. 781–790.
9. Roseboom P.H., Nambodiri M.A., Zimonjic D.B. et al. Natural melatonin 'knockdown' in C57BL/6J mice: rare mechanism truncates serotonin N-acetyltransferase // Brain Res. Mol. Brain Res. 1998. Vol. 10, № 63 (1). P. 189–197.
10. Srinivasan V., Spence D.W., Trakht I. et al. Immunomodulation by melatonin: its significance for seasonally occurring diseases // Neuroimmunomodulation. 2008. № 15. P. 93–101.
11. Vivien-Roels B., Malan A., Rettori M.C. et al. Daily variations in pineal melatonin concentrations in inbred and outbred mice // J. Biol. Rhythms. 1998. Vol. 13, № 5. P. 403–409.
12. Walton J.C., Weil Z.M., Nelson R. Influence of photoperiod on hormones, behavior, and immune function // Front Neuroendocrinol. 2011. Vol. 32. P. 303–319.

Поступила в редакцию 19.07.2014

INTERSTRAIN AND SEASONAL DIFFERENCES IN THE RESPONSE OF BLOOD AND ORGANS OF THE IMMUNE SYSTEM TO ROUND-THE-CLOCK ILLUMINATION OF CBA AND C57/BL6 MICE

A.V. Shurlygina, G.I. Litvinenko, O.B. Gritzyk, Ye. V. Mel'nikova, P. A. Avrorov, M. V. Tenditnik, V.A. Trufakin

The study of the immune system of mice of CBA (n=7) and C57BL/6 (n=7) strains was performed during a 12-hour photoperiod (12:12) and round-the-clock illumination (RI) in December and March. The numbers of CD3⁺, CD4⁺8⁺, CD4⁺8⁺, CD4⁺8⁺, CD19⁺, CD3⁺ lymphocyte subpopulations in the thymus and spleen, as well as the proliferative activity of thymocytes and splenocytes were measured by flow cytometry. It was found that the most pronounced interstrain differences in the cellular composition of the thymus were observed in March, while those in the cellular composition of the spleen were detected in December. Overall, in C57BL/6 mice as compared with CBA mice, the number and proliferative activity of the cells of lymphoid organs was increased. In December, the influence of RI on the cellular composition of the thymus was more pronounced in C57BL/6 mice, while the effect on cellular composition of the spleen was greater in CBA mice. In March, after exposure to RI, a number of CD3⁺, CD19⁺ and CD4⁺8⁺ splenocytes was increased in CBA mice, while it was decreased in C57BL/6 mice. In C57BL/6 mice, after exposure to RI, the proliferative activity of thymocytes decreased in winter and increased in spring. Interstrain and seasonal differences in the cellular composition of lymphoid organs in CBA and C57BL/6 mice, with a photoperiod of 12:12 and RI should be taken into account in experimental work with animals of different genotypes in different seasons of the year.

Key words: thymus, spleen, round-the-clock illumination, CBA and C57/BL6 mice

Laboratory of Chronophysiology, RAS Siberian Branch Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Novosibirsk