

МОРФОГЕНЕЗ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ ПІСЛЯ ДІЇ НИЗЬКИХ ДОЗ ГАММА-ВИПРОМІНЮВАННЯ

А.П.Мотуляк

Кафедра гістології, цитології та ембріології (зав. – проф. О.І.Дельцова) Івано-Франківської державної медичної академії

Інтенсивна загибель клітин відіграє важливу роль у морфогенезі центральних органів імунної системи [1, 2]. Водночас відомо, що своєрідним проявом радіобіологічного феномену є так звана "інтерфазна загибель клітин" на зразок апоптозу, що настає після дії іонізуючого випромінювання (ІВ). Проте відомості про роль радіаційно-індукованого апоптозу в морфогенезі периферійних органів імунної системи [3, 4] при дії низьких доз гамма-випромінювання суперечливі. У попередніх публікаціях [5, 6] нами наведені переконливі дані стосовно індукції низькими дозами гамма-випромінювання апоптозу клітин (переважно лімфоцитів) у тимусі та брижових лімфатичних вузлах ювенільних мишей-самців радіочутливої лінії BALB/c.

Мета дослідження. Вивчити структурні особливості морфогенезу білої пульпи селезінки ювенільних мишей радіочутливої лінії BALB/c у різні терміни після дії низьких доз гамма-випромінювання.

Матеріал і методи. Досліджено селезінку 98 ювенільних мишей-самців радіочутливої лінії BALB/c. У віці 6-7 діб після народження 80 піддослідних тварин було опромінено на установці Агат-Р1, заряд ^{60}Co , потужність дози 45,9 Р/хв, поле 20x20 см, ВДШ – 1 м. 40 мишей підлягали зовнішньому одноразовому загальному гамма-опроміненню в дозі 0,05 Гр (мала доза) і така ж кількість – в дозі 0,2 Гр (проміжна доза). Утримання, догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у чіткій відповідності до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985). Евтаназію здійснювали способом декапітації. Матеріал від тварин експериментальних груп забирали через 1, 2, 3, 5, 7 та 10 діб після опромінення. Окрім цього, тотожний матеріал брали у 18 тварин контрольної групи з аналогічними

інтервалами часу. Для електронно-мікроскопічного дослідження матеріал обробляли загально-визнаними в світовій практиці методами з наступним уміщенням у суміш епону та аралдиту. Півтонкі зрізи, отримані на ультрамікротомі Tesla, фарбували толудіновим синім. Ультратонкі зрізи контрастували ураніацетатом і цитратом свинцю, досліджували і фотографували в електронних мікроскопах ПЕМ – 125К та ЕМВ – 100 БР.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами встановлено високу чутливість лімфоїдних елементів селезінки експериментальних тварин до дії низьких доз ІВ. При цьому зменшується кількість малих лімфоцитів та щільність їх розташування, зростають явища деструкції. Активність зазначених процесів специфічна для кожної з морфофункціональних зон білої пульпи. Зокрема, в періартеріальних лімфоїдних муфтах на 5 добу після опромінення процеси деструкції не різко виражені, а фігури мітозу практично не спостерігаються. Водночас тут виявляється більша, ніж у контролі, кількість плазматичних клітин, що, на нашу думку і за даними літератури [7], є прямим свідченням розгортання плазматичної реакції. У віддалених термінах після опромінення (7-10 доба) активність плазматичної реакції зменшується.

До важливих морфологічних проявів дії малих доз ІВ при морфогенезі селезінки слід віднести і велику активність апоптозних процесів. Зокрема, в білій пульпі, перикапілярних макрофагічних піхвах та крайовій зоні селезінки опромінених тварин на 1 і 5 доби експерименту виявляються апоптозні лімфоцити на різних етапах трансформації. До найбільш типових проявів апоптозу малих і великих лімфоцитів білої пульпи селезінки, на нашу думку, слід віднести: ущіль-

нення ядер, різку звивистість їх контурів, появу булавоподібних випинів ядер із вмістом у вигляді суперконденсованого хроматину, формування глибоких інвагінацій та перетяжок ядер. На пізніших стадіях апоптозних змін ідентифіковані нами інвагінації та перетяжки фрагментують ядра. У групах тварин, опромінених дозою 0,2 Гр, і на 5, і на 10 добу апоптозу підлягають великі групи периваскулярно зорієнтованих лімфоцитів (рисунк), а також окремі ретикулярні клітини строми.

Поряд з цим суттєво зростає макрофагічна активність клітин, що в свою чергу непрямо свідчить про масову деструкцію лімфоїдних елементів. Важливо зазначити, що відносно менше виражені ці процеси у гермінативних центрах лімфатичних фолікулів. У цілому на 5-10 доби експерименту нами встановлено типову активацію макрофагів селезінки, яка за масштабами навіть випереджає апоптозні зміни лімфоцитів. Макрофагам селезінки притаманна наявність вели-

кої кількості залишкових тілець та фаголізосом. Фагоцитований матеріал за розмірами, щільністю і консистенцією може бути ідентифікований як рештки апоптозних тіл. Зазначену активність макрофагів можна пов'язати з їх безпосередньою чутливістю до заспорованого в експерименті гамма-випромінювання, а також, за даними літератури [8], зі змінами в мікрооточенні. Останні, на нашу думку, в ранніх термінах експерименту ще не візуалізуються структурно. Водночас не виключається, що макрофаги селезінки задіяні в каскадних апоптозних процесах як їх модулятори, посилюючи апоптогенні ефекти ІВ [7]. Зіставляючи фагоцитарну активність макрофагів червоної і білої пульпи та крайової зони селезінки мишей з такою в брижових лімфатичних вузлах і вилочковій залозі [5, 6], слід зазначити високу її ефективність у селезінці стосовно забезпечення якісної елімінації апоптозних тіл. У довершення про це свідчить відсутність деградованих апоптозних лімфоцитів та апоптозних тіл.



Рис. Група апоптозних лімфоцитів у перикапілярній макрофагічній піхві селезінки миші через 5 днів після опромінення в дозі 0,2 Гр. Електронна мікрофотографія. Зб. $\times 10000$

1 – апоптозні лімфоцити; 2 – просвіт гемокапіляра.

Висновки. 1. Загальне одноразове тотальне γ -опромінення ювенільних мишей-самців радіочутливої лінії BALB/c у дозах 0,05 Гр і 0,2 Гр індукує апоптоз лімфоїдних і стромальних елементів різних структурних зон селезінки, що, в свою чергу, якісно модифікує морфогенез органа. 2. Ідентифікований нами апоптоз лімфоцитів після дії γ -опромінення в дозах 0,05 Гр і 0,2 Гр супроводжується значною активністю фагоцитарної реакції макрофагів різних структурних зон селезінки, що засвідчує високу ефективність локальної (органної) захисної реакції.

Перспективи наукового пошуку. При подальших дослідженнях, на нашу думку, важливо вирішити питання щодо природи структурних механізмів, які забезпечують переміщення нормальних та апоптозних лімфоцитів з центральних органів імунної системи в периферійні як в нормі, так і за умов дії іонізуючого випромінювання. Також важливо з'ясувати природу такої якісної і, водночас, значної фагоцитарної активності макрофагів з різних структурних зон селезінки опромінених малими дозами радіації мишей при забезпеченні ними повноцінної елімінації деградованих лімфоцитів і апоптозних тіл.

Література

1. Донцов В.И. Иммунобиология постнатального развития. – М.: Наука, 1990. – 151с.
2. Jacobson M.D., Weil M., Raff M.C. Programmed cell death in animal development // *Cell*. – 1997. – V. 88. – P. 347-354.
3. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
5. Мотуляк А.П. Апоптоз лімфоцитів у брижових лімфатичних вузлах мишей лінії BALB/c після дії низьких доз радіації // *Вісн. пробл. біол. і мед.* – 2003. – № 6. – С. 50-53.
6. Мотуляк А.П. Ультроструктурные аспекты апоптоза тимоцитов в норме и при действии в эксперименте низких доз радиации // *Сб. статей III Межд. конгр. молодых учёных и специалистов "Наука о человеке"*. – Томск, 2002. – С. 182-183.
7. Voll R.E., Herrmann M., Roth E.A. Immunosuppressive effects of apoptosis cells // *Nature*. – 1997. – V. 76. – P. 969-975.
8. Yoneoka Y., Satoh M., Akiyama K. An experimental study of radiation-induced cognitive dysfunction in an adult rat model // *Br. J. Radiol.* – 1999. – V. 72, № 864. – P. 1196-1201.

МОРФОГЕНЕЗ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ ПІСЛЯ ДІЇ НИЗЬКИХ ДОЗ ГАММА-ВИПРОМІНЮВАННЯ

А.П.Мотуляк

Резюме. Методом трансмісійної електронної мікроскопії вивчали структурні особливості морфогенезу білої пульпи селезінки ювенільних мишей-самців радіочутливої лінії BALB/c у різні терміни після дії низьких доз гамма-випромінювання. Загальне одноразове тотальне γ -опромінення мишей в дозах 0,05 Гр і 0,2 Гр якісно модифікує морфогенез органа завдяки індукції апоптозу лімфоїдних і стромальних елементів різних структурних зон селезінки. Ідентифікований нами апоптоз лімфоцитів після дії γ -опромінення супроводжується значною активністю фагоцитарної реакції макрофагів різних структурних зон селезінки.

Ключові слова: морфогенез, селезінка, апоптоз, лімфоцити, радіація.

MORPHOGENESIS OF THE SPLEEN WHITE PULP AFTER ACTION OF LOW DOSES OF IONIZING GAMMA-RADIATION

A.P.Motuliak

Abstract. The author has studied the structural peculiarities of morphogenesis of juvenile male mice of the radiosensitive BALB/c line during different terms after the action of low doses of γ -radiation by means of transmission electronic microscopy. A general single total γ -radiation of mice in doses 0.05 Gr and 0.2 Gr qualitatively modifies morphogenesis of the organ owing to induced apoptosis of the lymphoid and stromal elements of different structural zones of the spleen. The apoptosis of lymphocytes identified by the author is accompanied by a considerable activity of the macrophagal phagocytic reaction of different structural zones of the spleen after the action of γ -radiation.

Key words: morphogenesis, spleen, apoptosis, lymphocytes, gamma-radiation.

State Medical Academy (Ivano-Frankivs'k)

Надійшла в редакцію 24.03.2004 р.