

ОБЩАЯ  
РАДИОБИОЛОГИЯ

УДК 577.1:571.27:591.149.3:599.323.4:57.084.1:539.1.047

ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ  
ПОСТРАДИАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ  
У МЫШЕЙ-САМОК С ПОМОЩЬЮ ЛЕТУЧИХ ХЕМОСИГНАЛОВ  
ИНТАКТНЫХ САМЦОВ

© 2020 г. В. Г. Исаева<sup>1,\*</sup>, Л. Ю. Гривцова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал НМИЦ радиологии Минздрава России, Обнинск, Россия

\*E-mail: Isaevavg@yandex.ru

Поступила в редакцию 11.09.2017 г.

Показано, что естественные летучие выделения мышей-самцов способны дистанционно модифицировать показатели иммунной реактивности у мышей-самок, сниженной после действия ионизирующей радиации. У подвергнутых однократному тотальному воздействию ионизирующего излучения в сублетальной дозе ( $\gamma$ -лучи  $^{60}\text{Co}$  на установке “Луч-1”, доза 1 Гр) самок линии СВА способность к антителогенезу в селезенке в ранние сроки (3 сут) пострadiационного периода возрастает только после экспонирования с выделениями аллогенных самцов. В более отдаленный период после ионизирующего излучения (7 сут) стимулирующими свойствами относительно иммуногенеза, тестируемого по содержанию антителообразующих клеток в селезенке, обладали летучие выделения как сингенных, так и аллогенных самцов. При этом стимулирующие антителогенез свойства сингенных хемосигналов были более выражены, чем аллогенных. Иммунореактивность облученных (1 Гр) мышей-самок линии С57В16 после экспонирования в разные сроки пострadiационного периода с выделениями самцов исследуемых линий значимо не восстанавливалась, что, по-видимому, связано с низкой обонятельной чувствительностью мышей линии С57В16. Обсуждается роль хемосигнализации в избирательной стимуляции иммунитета в условиях радиационного повреждения.

**Ключевые слова:** мыши, ионизирующая радиация, иммунореактивность, генотип, летучие компоненты выделений

**DOI:** 10.31857/S0869803120010087

Известно, что в процессе своей жизнедеятельности животные продуцируют хемосигналы, маркирующие свой вид, пол, возраст, состояние и многое другое, и участвующие в химической коммуникации между особями. Большинство из хемосигналов выделяются с мочой в летучем виде и имеют форму комплексной смеси молекул, улавливаемых хемосенсорной (обонятельной) системой воспринимающих их особей [1–6].

Подавляющее большинство сведений о влиянии хемосигналов на физиологическое состояние особей в процессе коммуникации относится к нормальным условиям существования животных. В литературе также имеются данные о наличии у животных хемосигналов патологических состояний.

Так, тотально облученные рыбы выделяют в воду хемосигналы, снижающие жизнеспособность клеток плавников и жабер у интактных особей [7].

После воздействия ионизирующей радиации в сублетальных дозах в моче у лабораторных живот-

ных появляются отсутствующие в норме летучие компоненты (ЛК), экспозиция с которыми снижает у интактных особей способность к иммунному ответу на тимусзависимый антиген и содержание некоторых форменных элементов крови [8, 9]. Хроматомасс-спектрометрический анализ воздушной фазы ЛК мочи облученных в дозе 4 Гр мышей показал, что в ранние сроки после ионизирующего воздействия происходит изменение спектра ЛК мочи мышей. Ацетон, который преобладает в спектре ЛК интактных животных, практически не обнаруживается у особей, облученных в дозе 4 Гр. При этом в 2 раза повышается концентрация гептанона-2, гептанона-3, бутадiona-2,3 и особенно гидроксипропанона-2 [10].

Появление у пострadiационных ЛК иммуносупрессирующей активности, как оказалось, совпадает со сроками разгара у животных иммунологических нарушений, вызванных непосредственным воздействием ионизирующего излучения [9]. При этом иммуносупрессирующая активность пострadiационных ЛК лабораторных

мышей не зависит от генотипа донора этих выделений [11]. Хемосигналы облученных крыс и мышей обладают супрессирующей активностью в отношении друг друга [12, 13]. Даже одна облученная особь индуцировала у экспонированных с ней интактных особей нарушения иммунитета, что, по всей вероятности, связано с высокой летучестью пострадиационных ЛК [14].

Снижение иммунореактивности, тестируемой по содержанию антителообразующих клеток в селезенке на тимусзависимый антиген, зависело не только от состояния доноров ЛК, но и состояния воспринимающих их реципиентов. Так, у иммунологически высокорезактивной линии мышей СВА [15] в большей степени снижается способность к иммунному ответу под влиянием пострадиационных ЛК мышей сингенной линии, чем аллогенной, а у мышей низкорезактивной линии С57В16 [15] имеет место снижение иммунного ответа после воздействия выделений сингенных облученных особей [16].

В дальнейшем оказалось, что пострадиационные выделения обладают свойствами аттрактивных хемосигналов, привлекающих интактных особей [17]. Повышение аттрактивности между интактными и облученными самцами мышей позволяло предполагать биологическую целесообразность этого явления, и подтверждение тому было получено. Оказалось, что пострадиационные и естественные ЛК мышей способны дистанционно восстанавливать иммунную реактивность и показатели крови особей, подвергнутых воздействию ионизирующей радиации [18–20]. При этом хемосигналы интактных животных обладали более выраженной восстанавливающей антителогенез активностью [20].

Все цитируемые выше данные были получены на инбредных мышях-самцах линии СВА, обладающих высокой ольфакторной чувствительностью и иммунореактивностью, и линии С57В16, которая по некоторым показателям характеризуется как низкоольфакторная и низкоиммунореактивная [15, 21].

Задача данного исследования заключалась в сравнительной оценке иммуномодулирующих свойств хемосигналов, выделяемых с мочой интактными мышьями-самцами линий СВА и С57В16, по отношению к облученным (1 Гр) самцам сингенных и аллогенных линий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Работа выполнена на половозрелых мышьях-самках и самцах линий СВА и С57В16 с массой 25–28 г, полученных из питомника “Столбовая”. Животные содержались при естественном световом режиме в условиях вивария на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к по-

илкам с водой. Мышей выдерживали не менее 2 нед. до начала эксперимента в одних и тех же стандартных полипропиленовых боксах для содержания животных. Каждая исследованная группа мышей состояла из шести особей.

Животных подвергали тотальному однократному воздействию  $\gamma$ -излучения  $^{60}\text{Co}$  на установке “Луч-1” в сублетальной дозе 1 Гр при мощности дозы 6.0 мГр/с.

Донорами ЛК служили интактные мышья-самцы линий СВА и С57В16. Для получения образцов мочи, содержащих исследуемые ЛК, использовали бумажные подстилки (лист фильтровальной бумаги марки Ф, ГОСТ 12026-76), которые помещали на одни сутки под дополнительное сетчатое дно боксов. Подстилки, впитавшие в течение суток мочу интактных доноров, переносили в боксы к облученным мышьям-самкам (реципиенты) также под сетчатое дно. Через сутки после экспозиции с ЛК реципиентам для индукции гуморального иммунного ответа внутрибрюшинно вводили эритроциты барана (ЭБ). Доза ЭБ –  $1 \times 10^8$  клеток в 0.2 мл среды 199 с солями Хенкса и с глутамином (ПанЭко, Москва, Россия). Через 4 сут реципиентов декапитировали под эфирным наркозом. Извлекали тимус и селезенку, определяли их массу взвешиванием.

Для выделения клеток из органов использовали стеклянный гомогенизатор с тефлоновым пестиком. В качестве культуральной жидкости использовали среду 199 объемом 1 мл. Гомогенат профильтровывали через капроновое сито, отделяя лимфоциты от стромы. Количество клеток подсчитывали под микроскопом в камере Горяева общепринятым методом. Содержание антителообразующих клеток (АОК) в селезенке определяли по методу Каннингема [22].

Статистически значимые различия между группами оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Уровень статистической значимости принимали за  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование влияния естественных ЛК интактных мышья-самцов линий СВА и С57В16 на облученных в дозе 1 Гр мышья-самок сингенных и аллогенных линий показало следующее.

Через 3 сут после радиационного воздействия у самок СВА снижается масса селезенки и содержание в ней антителообразующих клеток (АОК), составляя соответственно  $70.0 \pm 4.3$  и  $54.8 \pm 5.6\%$  от аналогичных показателей у контрольных животных (табл. 1).

Через 7 сут после облучения у самок СВА исследуемые показатели остаются значимо ниже, чем в контрольной группе мышей. Масса селезенки составляет  $87.8 \pm 0.6\%$ , а содержание в ней

**Таблица 1.** Иммунологические показатели ( $M \pm m$ ) у облученных (1 Гр, 3-и сутки) мышей-самок СВА после экспозиции с летучими компонентами (ЛК) мочи интактных сингенных и аллогенных самцов  
**Table 1.** Immunological parameters ( $M \pm m$ ) in irradiated (1Gy, 3 day post irradiation period) female mice CBA after exposure with volatile components (VC) of urine intact singenic and allogeneic male mice

Группа животных	Селезенка			Тимус	
	масса, мг	клеточность, $1 \times 10^6$	количество АОК, $1 \times 10^3$	масса, мг	клеточность, $1 \times 10^6$
Контроль	118 ± 2.8 (100 ± 2.4)	112 ± 13.1 (100 ± 11.7)	188 ± 22.7 (100 ± 12.0)	30.6 ± 3.5 (100 ± 11.3)	64.0 ± 6.2 (100 ± 9.7)
1 Гр	82.6 ± 5.1* (70.0 ± 4.3)	102 ± 6.7 (79.7 ± 5.2)	103 ± 10.6* (54.8 ± 5.6)	30.6 ± 1.0 (100 ± 3.3)	54.8 ± 5.1 (85.6 ± 8.0)
1 Гр + ЛК СВА	80.0 ± 4.5* (68.0 ± 3.8)	64.0 ± 5.1* ** (57.1 ± 4.6)	69.3 ± 8.8* ** (36.9 ± 4.7)	25.6 ± 2.6 (83.7 ± 8.5)	52.0 ± 4.1 (81.3 ± 6.4)
1 Гр + ЛК С57В16	103 ± 65** (87.3 ± 5.6)	108 ± 8.0 (84.4 ± 6.3)	144 ± 14.5** (76.6 ± 7.7)	28.2 ± 1.4 (92.2 ± 4.6)	53.3 ± 3.8 (83.3 ± 6.0)

Примечание. В скобках – процент к контролю.

\* Статистически значимые различия от контроля; \*\* статистически значимые различия от группы облученных (1 Гр) мышей без экспонирования с ЛК.

**Таблица 2.** Иммунологические показатели ( $M \pm m$ ) у облученных (1 Гр, 7-е сут) мышей-самок СВА после экспозиции с летучими компонентами (ЛК) мочи интактных сингенных и аллогенных самцов  
**Table 2.** Immunological parameters ( $M \pm m$ ) in irradiated (1 Gy, 7 day post irradiation period) female mice CBA after exposure with volatile components (VC) of urine intact singenic and allogeneic male mice

Группа животных	Селезенка			Тимус	
	масса, мг	клеточность, $1 \times 10^6$	количество АОК, $1 \times 10^3$	масса, мг	клеточность, $1 \times 10^6$
Контроль	108 ± 4.6 (100 ± 4.2)	110 ± 10.0 (100 ± 9.2)	129 ± 15.2 (100 ± 11.8)	32.8 ± 2.7 (100 ± 8.1)	89.5 ± 11.5 (100 ± 12.8)
1 Гр	94.8 ± 0.7* (87.8 ± 0.6)	82.5 ± 9.5 (75.0 ± 8.6)	92.0 ± 4.2* (71.3 ± 3.3)	28.0 ± 2.2 (85.4 ± 6.7)	77.2 ± 8.1 (86.3 ± 9.1)
1 Гр + ЛК СВА	97.2 ± 6.5 (90.0 ± 6.0)	106 ± 12.1 (96.4 ± 11.0)	144 ± 16.2** (112 ± 12.6)	30.2 ± 0.2 (92.1 ± 0.6)	73.2 ± 13.7 (81.8 ± 15.3)
1 Гр + ЛК С57В16	96.4 ± 4.8 (89.3 ± 4.4)	88.0 ± 6.7 (80.0 ± 6.1)	111 ± 4.8** (86.0 ± 3.7)	30.8 ± 2.8 (93.9 ± 8.5)	76.0 ± 8.0 (84.9 ± 8.9)

Примечание. В скобках – процент к контролю.

\* Значимые различия от контроля; \*\* статистически значимые различия от группы облученных (1 Гр) мышей без экспонирования с ЛК.

АОК  $71.3 \pm 3.3\%$  от контрольных показателей (табл. 2).

Масса и клеточность тимуса мышей-самок СВА в исследуемые сроки пострadiационного периода (3-и и 7-е сутки) значимо не отличались от соответствующих показателей у контрольных особей (табл. 1 и 2).

У облученных самок СВА, экспонированных в течение 3 сут пострadiационного периода (табл. 1) с ЛК сингенных самцов (СВА), были снижены относительно контроля следующие показатели: масса селезенки, ее клеточность и со-

держание в ней АОК. При этом клеточность селезенки и содержание АОК были ниже, чем у неэкспонированных особей. Так, клеточность селезенки экспонированных самок составляла  $57.1 \pm 4.6\%$  от показателя у контрольных животных, что было в 1,4 раза ниже, чем у неэкспонированных самок, а содержание АОК –  $36.9 \pm 4.7\%$ , что было в 1.5 раза ниже среднестатистических показателей у неэкспонированных особей. Если же облученных мышей-самок СВА экспонировали с ЛК сингенных самцов в течение 7 сут пострadiационного периода (табл. 2), то уровень АОК в селезенке экспонированных самок увеличивался

**Таблица 3.** Иммунологические показатели ( $M \pm m$ ) у облученных (1 Гр, 3-и сут) мышей-самок C57Bl6 после экспозиции с летучими компонентами (ЛК) мочи интактных сингенных и аллогенных самцов  
**Table 3.** Immunological parameters ( $M \pm m$ ) in irradiated (1 Gy, 3 day post irradiation period) female mice C57Bl6 after exposition with volatile components (VC) of urine intact singeneic and allogeneic male mice

Группа животных	Селезенка			Тимус	
	масса, мг	клеточность, $1 \times 10^6$	количество АОК, $1 \times 10^3$	масса, мг	клеточность, $1 \times 10^6$
Контроль	117 $\pm$ 6.8 (100 $\pm$ 5.9)	152 $\pm$ 9.1 (100 $\pm$ 6.0)	76.0 $\pm$ 5.9 (100 $\pm$ 7.7)	50.0 $\pm$ 6.2 (100 $\pm$ 12.3)	88.7 $\pm$ 11.5 (100 $\pm$ 12.9)
1 Гр	85.2 $\pm$ 5.8* (72.8 $\pm$ 5.0)	95.0 $\pm$ 2.9* (62.5 $\pm$ 1.9)	35.8 $\pm$ 6.6* (47.0 $\pm$ 8.7)	35.8 $\pm$ 3.6 (71.6 $\pm$ 7.2)	70.3 $\pm$ 7.6 (79.3 $\pm$ 8.6)
1 Гр+ЛК C57Bl6	90.0 $\pm$ 2.0* (79.9 $\pm$ 1.7)	75.0 $\pm$ 5.6* ** (49.3 $\pm$ 3.7)	22.8 $\pm$ 3.2* (30.0 $\pm$ 4.2)	45.7 $\pm$ 3.2 (91.4 $\pm$ 6.4)	86.5 $\pm$ 5.6 (97.5 $\pm$ 6.3)
1 Гр+ ЛК CBA	81.0 $\pm$ 9.7* (69.2 $\pm$ 8.3)	100 $\pm$ 4.1* (65.8 $\pm$ 2.7)	41.8 $\pm$ 10.2* (55.0 $\pm$ 13.4)	44.3 $\pm$ 5.1 (88.6 $\pm$ 10.2)	81.5 $\pm$ 6.4 (91.9 $\pm$ 7.2)

Примечание. В скобках – процент к контролю.

\* Статистически значимые различия от контроля; \*\* статистически значимые различия от группы облученных (1 Гр) мышей без экспонирования с ЛК.

в 1,6 раза от показателя неэкспонированных особей и составлял 112  $\pm$  12.6% от аналогичного показателя у контрольных мышей. Масса и клеточность селезенки экспонированных самок в этом случае не отличались от показателей в контроле.

У облученных мышей-самок CBA, экспонированных с ЛК аллогенных самцов (C57Bl6) как в течение 3-х (табл. 1), так и 7-х сут (табл. 2) пострадиационного периода, увеличивалось содержание АОК в селезенке – соответственно в 1.4 и 1.3 раза по отношению к неэкспонированному животному, составляя 76.6  $\pm$  7.7 и 86.0  $\pm$  3.7% от показателя в контроле. Масса селезенки мышей-самок CBA, экспонированных с ЛК аллогенных самцов в течение 3-х сут пострадиационного периода, была выше, чем у неэкспонированных особей (табл. 1), а после экспонирования в течение 7-х сут не отличалась от контрольного показателя (табл. 1).

Мыши линии C57Bl6, как известно, более радиочувствительные, чем мыши линии CBA [23], и ионизирующее излучение в дозе 1 Гр вызывало у самок линии C57Bl6 не только снижение массы селезенки и содержания в ней АОК, но и снижение клеточности селезенки относительно средне-статистических показателей в контрольной группе мышей-самок (табл. 3). Так, через 3 сут после радиационного воздействия у самок C57Bl6 масса селезенки составляла 72.8  $\pm$  5.0%, ее клеточность – 62.5  $\pm$  1.9%, а содержание АОК в селезенке 47.0  $\pm$  8.7% от соответствующих показателей у контрольных животных (табл. 3).

Через 7 сут после радиационного воздействия у самок C57Bl6 (табл. 4) масса селезенки не отличалась от аналогичного показателя у контрольных

особей, но оставались сниженными относительно контрольных показателей клеточность селезенки и содержание в ней АОК, составляя соответственно 66.4  $\pm$  5.5 и 55.4  $\pm$  5.5%.

Экспонирование облученных самок линии C57Bl6 в течение 3-х сут пострадиационного периода с ЛК сингенных или аллогенных самцов не вносит существенных изменений в исследуемые показатели (табл. 3). Исключение составлял показатель клеточности селезенки самок C57Bl6, экспонированных с ЛК сингенных самцов, который снизился относительно такового у неэкспонированных особей в 1.3 раза.

После экспонирования мышей-самок C57Bl6 в течение 7-х сут пострадиационного периода с ЛК сингенных или аллогенных самцов их иммунореактивность оставалась достаточно низкой и не отличалась от таковой у неэкспонированных самок (табл. 4). При этом клеточность селезенки у облученных самок C57Bl6 после экспонирования с ЛК аллогенных самцов увеличилась, составляя 95.6  $\pm$  8.4% от уровня показателя в контроле, что в 1.4 раза выше, чем в группе неэкспонированных самок, а масса и клеточность тимуса даже превышали контрольный показатель – 131  $\pm$  5.7 и 137  $\pm$  5.9% соответственно.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, естественные хемосигналы, содержащиеся в моче интактных мышей-самцов, обладают способностью модулировать иммунную реактивность самок, подвергнутых воздействию ионизирующего излучения в дозе 1 Гр. Эффективность хемосигналов мышей-самцов по отно-

**Таблица 4.** Иммунологические показатели ( $M \pm m$ ) у облученных (1 Гр, 7-е сут) мышей-самок C57Bl6 после экспозиции с летучими компонентами (ЛК) мочи интактных сингенных и аллогенных самцов

**Table 4.** Immunological parameters ( $M \pm m$ ) in irradiated (1 Gy, 7 day post irradiation period) female mice C57Bl6 after exposition with volatile components (VC) of urine intact singeneic and allogeneic male mice

Группа животных	Селезенка			Тимус	
	масса, мг	клеточность, $1 \times 10^6$	количество АОК, $1 \times 10^3$	масса, мг	клеточность, $1 \times 10^6$
Контроль	97.3 ± 4.2 (100 ± 4.3)	113 ± 7.5 (100 ± 6.6)	139 ± 16.1 (100 ± 11.6)	44.2 ± 1.9 (100 ± 4.4)	104 ± 7.6 (100 ± 7.3)
1 Гр	84.3 ± 6.2 (86.6 ± 6.4)	75.0 ± 6.2* (66.4 ± 5.5)	77.0 ± 7.7* (55.4 ± 5.5)	41.2 ± 4.6 (93.2 ± 10.4)	106 ± 8.8 (102 ± 8.5)
1 Гр+ЛК C57Bl6	84.0 ± 4.6 (86.3 ± 4.7)	95.0 ± 8.9 (84.1 ± 7.9)	57.0 ± 6.0* (41.0 ± 4.3)	43.8 ± 3.3 (99.1 ± 7.5)	96.0 ± 6.6 (92.3 ± 6.3)
1 Гр+ ЛК СВА	90.6 ± 4.8 (93.1 ± 4.9)	108 ± 9.5** (95.6 ± 8.4)	62.0 ± 11.1* (44.6 ± 7.9)	58.0 ± 2.5* ** (131 ± 5.7)	142 ± 6.1* ** (137 ± 5.9)

Примечание. В скобках – процент к контролю.

\* Статистически значимые различия от контроля; \*\* статистически значимые различия от группы облученных (1 Гр) мышей без экспонирования с ЛК.

шению к облученным самкам в раннем пострадиационном периоде, как оказалось, имеет более сложную зависимость от генотипа доноров ЛК, чем действие тех же хемосигналов на облученных самцов [24]. Если у облученных мышей-самцов линии СВА на 3-и сут пострадиационного периода иммунореактивность увеличивалась как после экспонирования их с ЛК сингенных, так и аллогенных особей, при сингенной предпочтительности, то у облученных самок СВА иммунореактивность увеличивалась только после экспонирования их с ЛК аллогенных самцов. Можно предположить, что в обонятельных реакциях облученных самок на хемосигналы интактных самцов, как и в норме, доминируют репродуктивно-значимые механизмы.

С развитием пострадиационных восстановительных процессов чувствительность облученных самок СВА к хемосигналам, по-видимому, повышается, и экспонирование их с ЛК самцов как сингенной, так и аллогенной линий приводит к повышению иммунореактивности. При этом (7-е сут пострадиационного периода) после сингенной коммуникации у облученных мышей-самок линии СВА уровень антителогенеза, тестируемый по содержанию АОК в селезенке, был 1.3 раза выше, чем при их аллогенной коммуникации, и не отличался от уровня показателя иммунореактивности у контрольных (необлученных) особей.

Исходя из многочисленных полученных ранее данных и представленных в статье, можно предположить, что коммуникация с сингенными особями является залогом для обеспечения жизне-

способности животных в группах в условиях воздействия радиации.

Распознавание “семейного запаха” и коммуникация с ним были характерны не только для высокоинбредных, генетически однородных мышей, но и для беспородных лабораторных мышей, которые в комплексе спектра ЛК могут распознавать запах совместной группы и взаимодействовать с ним, повышая содержание форменных элементов в крови и снижая тем самым последствия воздействия ионизирующего излучения [25].

В отличие от самок СВА, облученные самки C57Bl6 не были чувствительны к ЛК как сингенных, так и аллогенных самцов. Иммунореактивность C57Bl6 после экспонирования с ЛК не изменялась и не зависела от сроков экспонирования в пострадиационном периоде. Исключением было увеличение показателей массы и клеточности лимфоидных органов у самок C57Bl6, экспонированных с аллогенными ЛК в отдаленном восстановительном после облучения периоде. Объяснением различий в эффектах между двумя линиями самок может быть низкая обонятельная чувствительность мышей линии C57Bl6 [21]. Ранее это уже подтверждалось в низкой их аттрактивности к пострадиационным и естественным хемосигналам [17]. Нельзя исключать и низкую иммунореактивность этой линии мышей, необходимую для развития иммунного ответа [15]. Мыши линии СВА, в отличие от C57Bl6, обладают высокой обонятельной чувствительностью и относятся к высокореактивным животным [15]. Показатель пролиферативной активности лимфоидной ткани облученных мышей линии СВА,

после экспонирования с ЛК интактных особей, даже может превышать среднестатистический показатель пролиферативной активности лимфоидной ткани мышей контрольной группы [26].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, механизмы хемосигнализации участвуют не только в социально-значимых поведенческих реакциях животных, но и, вероятно, обеспечивают генотипзависимую иммунокоррекцию в случае пострadiационного повреждения иммунитета. С помощью избирательной коммуникации с ЛК здоровых интактных особей животные с нарушением иммунореактивности, по-видимому, могут поддерживать свою жизнеспособность.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Исследования проводили в рамках выполнения тем государственного задания МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России за 2015–2016 гг. и нашли свое отражение в обобщающей публикации “Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику” [27].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Новиков С.Н.* Феромоны и размножение млекопитающих: Физиологические аспекты. Л.: Наука, 1988. 167 с. [*Novikov S.N.* Feromony i razmnozhenie mlekopitayushchikh: Fiziologicheskie aspekty. Leningrad: Nauka, 1988. 167 p. (In Russian)]
2. *Соколов В.Е., Алейников П.А., Зинкевич Э.П.* Химическая коммуникация млекопитающих // Поведение животных в сообществах. Т. 2. М.: Наука, 1983. С. 52–55. [*Sokolov V.E., Aleinikov P.A., Zinkevich E.P.* Khimicheskaya kommunikatsiya mlekopitayushchikh. Povedenie zhivotnykh v soobshchestvakh. V. 2. M.: Nauka, 1983. P. 52–55. (In Russian)]
3. *Зинкевич Э.П., Васильева В.С.* Химическая коммуникация млекопитающих: молекулярные подходы // Зоол. журн. 1998. Т. 77. № 1. С. 10–19. [*Zinkevich E.P., Vasil'eva V.S.* Khimicheskaya kommunikatsiya mlekopitayushchikh: molekulyarnye podkhody // Zoologicheskij zhurnal. 1998. V. 77. № 1. S. 10–19. (In Russian)]
4. *Мошкин М.П.* Популяционная физиология и этология млекопитающих и птиц в проектах РФФИ // Вестник РФФИ. 2000. Т. 21. С. 5–17. [*Moshkin M.P.* Populyatsionnaya fiziologiya i etologiya mlekopitayushchikh i ptits v proektakh RFFI // Vestnik RFFI. 2000. V. 21. S. 5–17. (In Russian)]
5. *Hepper P.G.* Chemical Signals in Vertebrates. Oxford: Oxford Univ. Press, 1990. P. 282–288.
6. *Beauchamp G.K., Yamazaki K.* Chemical signaling in mice // Biochem. Soc. Trans. 2003. V. 31. P. 147–151.
7. *Mothersill C., Bucking G., Smith R W. et al.* Communication of radiation induced stress or bystander signals between fish in vivo // Sci. Technol. 2006. V. 40. № 21. P. 6859–6864.
8. *Суринов Б.П., Исаева В.Г., Карпова Н.А. и др.* Незвестные ранее летучие пострadiационные компоненты, способные индуцировать нарушения иммунитета и крови // Труды регионального конкурса научных проектов в области естественных наук. Калуга, 2001. Вып. 2. С. 422–432. [*Surinov B.P., Isaeva V.G., Karpova N.A. i dr.* Neizvestnyye ranee letuchie postradiatsionnyye komponenty, sposobnyye indutsirovat' narusheniya immuniteta i krovi. Trudy regional'nogo konkursa nauchnykh proektov v oblasti estestvennykh nauk. Kaluga, 2001. V. 2. S. 422–432. (In Russian)]
9. *Суринов Б.П., Исаева В.Г., Духова Н.Н.* Пострadiационные иммуносупрессирующие и аттрактивные летучие выделения: “эффект соседа (bystander effect)” или аллелопатия в группах животных // Докл. АН. 2005. Т. 400. № 5. С. 711–713. [*Surinov B.P., Isaeva V.G., Dukhova N.N.* Postradiatsionnyye immunosuppressiruyushchie i attraktivnyye letuchie vydeleniya: “effekt soseda (bystander effekt)” ili allelopatiya v gruppakh zhivotnykh // Dokl. AN. 2005. V. 400. № 5. S. 711–713. (In Russian)]
10. *Духова Н.Н., Марданов Р.Г., Суринов Б.П.* Свойства летучих компонентов мочи облученных мышей // Тез. XI регион. науч. конф. “Техногенные системы и экологический риск”. Обнинск, 2014. С. 156–168. [*Dukhova N.N., Mardanov R.G., Surinov B.P.* Svoistva letuchikh komponentov mochi obluchennykh myshei // Tezisy XI regional'noi nauchnoi konferentsii “Tekhnogennyye sistemy i ekologicheskii risk”. Obninsk, 2014. P. 156–168. (In Russian)]
11. *Исаева В.Г., Суринов Б.П.* Пострadiационные летучие выделения и развитие иммуносупрессирующего эффекта у лабораторных мышей с различным генотипом // Радиационная биология. Радиоэкология. 2007. Т. 47. № 1. С. 10–16. [*Isaeva V.G., Surinov B.P.* Postradiatsionnyye letuchie vydeleniya i razvitie immunosuppressiruyushchego effekta u laboratornykh myshei s razlichnym genotipom // Radiats. biologiya. Radioekologiya. 2007. V. 47. № 1. S. 10–16. (In Russian)]
12. *Суринов Б.П., Исаева В.Г., Токарев О.Ю.* Аллелопатическая активность летучих выделений облученных животных // Радиационная биология. Радиоэкология. 2001. Т. 41. № 6. С. 645–649. [*Surinov B.P., Isaeva V.G., Tokarev O.Yu.* Allelopaticheskaya aktivnost' letuchikh vydelenii obluchennykh zhivotnykh // Radiats. biologiya. Radioekologiya. 2001. V. 41. № 6. S. 645–649. (In Russian)]
13. *Исаева В.Г., Суринов Б.П.* Иммуносупрессирующая активность ксеногенных и аллогенных летучих выделений лабораторных животных // Иммунология. 2005. № 1. С. 26–28. [*Isaeva V.G., Surinov B.P.* Immunosuppressiruyushchaya aktivnost' ksenogennykh i allogennykh letuchikh vydelenii laboratornykh zhivotnykh // Immunologiya. 2005. № 1. S. 26–28. (In Russian)]
14. *Суринов Б.П., Исаева В.Г., Духова Н.Н.* Коммуникативное умножение вторичных нарушений показателей крови и иммунитета в группах интактных

- мышей, опосредованное летучими выделениями облученных особей // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т. 44. № 4. С. 387–391. [Surinov B.P., Isaeva V.G., Dukhova N.N. Kommunikativnoe umnozhenie vtorichnykh narushenii pokazatelei krovi i immuniteta v gruppakh intaktnykh myshei, oposredovannoe letuchimi vydeleniyami obluchennykh osobei // Radiats. Biologiya. Radioekologiya. 2004. V. 44. № 4. S. 387–391. (In Russian)]
15. Петров Р.В., Пантелеев Э.И., Манько В.М., Егорова В.С. Межлинейные различия антителогенеза у инбредных мышей и их генетическая обусловленность // Генетика. 1966. Т. 11. № 7. С. 78–89. [Petrov R.V., Panteleev E.I., Man'ko V.M., Egorova V.S. Mezhlaineinye razlichiya antitelogeneza u inbrednykh myshei i ikh geneticheskaya obuslovlennost' // Genetika. 1966. V. 11. № 7. S. 78–89. (In Russian)]
  16. Исаева В.Г., Духова Н.Н., Суринов Б.П. Сингенные и аллогенные иммуносупрессивные эффекты пострадиационных летучих выделений мышей // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т. 44. № 4. С. 383–386. [Isaeva V.G., Dukhova N.N., Surinov B.P. Singennyye i allogennyye immunosupressivnyye efekty postradiatsionnykh letuchikh vydelenii myshei // Radiats. biologiya. Radioekologiya. 2004 V. 44. № 4. S. 383–386. (In Russian)]
  17. Суринов Б.П., Исаева В.Г., Духова Н.Н. Пострадиационные летучие выделения мышей: сингенные и аллогенные иммунные и поведенческие эффекты // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2004. Т. 138. № 10. С. 432–434. [Surinov B.P., Isaeva V.G., Dukhova N.N. Postradiatsionnyye letuchie vydeleniya myshei: singennyye i allogennyye immunnyye i povedencheskiye efekty // Byull. eksperim. biol. i med. 2004. V. 138. № 10. S. 432–434. (In Russian)]
  18. Суринов Б.П., Исаева В.Г., Карпова Н.А. Иммуностимулирующая хемосигнализация у животных при вторичных иммунодефицитных состояниях // Докл. АН. 2008. Т. 418. № 2. С. 282–285. [Surinov B.P., Isaeva V.G., Karpova N.A. Immunostimuliruyushchaya khemosignalizatsiya u zhivotnykh pri vtorichnykh immunodefitsitnykh sostoyaniyakh // Dokl. AN. 2008. V. 418. № 2. S. 282–285. (In Russian)]
  19. Суринов Б.П., Исаева В.Г. Иммуномодулирующие эффекты летучих выделений животных при пострадиационных иммунодефицитных состояниях // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48. № 6. С. 665–670. [Surinov B.P., Isaeva V.G. Immunomoduliruyushchie efekty letuchikh vydelenii zhivotnykh pri postradiatsionnykh immunodefitsitnykh sostoyaniyakh // Radiats. Biologiya. Radioekologiya. 2008. V. 48. № 6. S. 665–670. (In Russian)]
  20. Исаева В.Г., Суринов Б.П. Влияние естественных и пострадиационных летучих выделений мышей на иммунную реактивность и показатели крови облученных особей // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51. № 6. С. 444–450. [Isaeva V.G., Surinov B.P. Vliyaniye estestvennykh i postradiatsionnykh letuchikh vydelenii myshei na immunnuyu reaktivnost' i pokazateli krovi obluchennykh osobei // Radiats. Biologiya. Radioekologiya. 2011. V. 51. № 6. S. 444–450. (In Russian)]
  21. Даев Е.В., Суринов Б.П., Дукельская А.В. Влияние стресса на хемосигнализацию у лабораторных мышей линии СВА и С57BL/6 // Экол. генетика. 2007. Т. 5. № 2. С. 37–43. [Daev E.V., Surinov B.P., Dukel'skaya A.V. Vliyaniye stressa na khemosignalizatsiyu u laboratornykh myshei linii SVA i S57BL/6 // Ekologicheskaya genetika. 2007. V. 5. № 2. S. 37–43. (In Russian)]
  22. Cunningham A. A method of increased sensitivity for de testing single antibody-forming cells // Nature. 1965. V. 207. P. 1106–1107.
  23. Коненков В.И., Труфакин В.А. Генетические различия в реакции иммунной системы человека и экспериментальных животных на радиационные воздействия // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2002. Т. 133. № 3. С. 312–316. [Kononkov V.I., Trufakin V.A. Geneticheskiye razlichiya v reaktsii immunnou sistema cheloveka i eksperimental'nykh zhivotnykh na radiatsionnyye vozdeistviya // Byull. eksperim. biol. i med. 2002. V. 133. № 3. P. 312–316. (In Russian)]
  24. Суринов Б.П., Исаева В.Г. Влияние естественных хемосигналов интактных мышей с различным генотипом на развитие иммунного ответа у облученных особей // Сб. науч. работ лауреатов областных премий и стипендий. Калуга: Калуж. Гос. ин-т развития образования, 2015. Вып. 11. С. 176–184. [Surinov B.P., Isaeva V.G. Vliyaniye estestvennykh khemosignalov intaktnykh myshei s razlichnym genotipom na razvitie immunnogo otveta u obluchennykh osobei // Sbornik nauchnykh rabot laureatov oblastnykh premii i stipendii. Kaluga: Kaluzhskii gos. institut razvitiya obrazovaniya, 2015. V. 11. P. 176–184. (In Russian)]
  25. Суринов Б.П., Исаева В.Г., Духова Н.Н. и др. “Семейное” предпочтение восстанавливающей пострадиационные нарушения хемосигнализации у лабораторных животных // Тр. регионального конкурса научных проектов в области естественных наук. Калуга, 2010. Вып. 15. С. 133–137. [Surinov B.P., Isaeva V.G., Dukhova N.N. i dr. “Semeinoe” predpochtenie vosstanavlivayushchei postradiatsionnyye narusheniya khemosignalizatsii u laboratornykh zhivotnykh // Trudy regional'nogo konkursa nauchnykh proektov v oblasti estestvennykh nauk. Kaluga, 2010. V. 15. S. 133–137. (In Russian)]
  26. Цыб А.Ф., Суринов Б.П., Южаков В.В. и др. Стимулирующее влияние летучих выделений мочи интактных мышей на пролиферативную активность лимфоидной ткани селезенки облученных особей // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2013. Т. 155. № 5. С. 644–646. [Tsyb A.F., Surinov B.P., Yuzhakov V.V. i dr. Stimuliruyushchee vliyaniye letuchikh vydelenii mochi intaktnykh myshei na proliferativnyuyu aktivnost' limfoidnoi tkani selezenki obluchennykh osobei // Byull. eksperim. biol. i med. 2013. V. 155. № 5. S. 644–646. (In Russian)]
  27. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П. и др. Синтез фундаментальных и прикладных исследований — основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику // Радиация и риск. 2017. Т. 26. № 2. С. 26–40. [Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P. i dr. Sintez fundamental'nykh i prikladnykh issledovaniy — osnova obespecheniya vysokogo urovnya nauchnykh rezul'tatov i vnedreniya ikh v meditsinskuyu praktiku // Radiatsiya i risk. 2017. V. 26. № 2. S. 26–40. (In Russian)]

## Genotypic Peculiarity Recovery Post Radiation Violations of the Immune Reactivity in Mice-Females with the Help of Volatile Chemosignals Intact Mice-Males

V. G. Isaeva<sup>a,#</sup> and L. Yu. Gritsova<sup>a</sup>

<sup>a</sup> A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia

<sup>#</sup> E-mail: Isaevavg@yandex.ru

It is shown that natural volatiles secretion, come in composition urine, of mice males be able to change parameters of immune reactivity mice females reduced after the action of ionizing radiation. In subjected to a single total exposure to ionizing radiation in the sublethal dose ( $\gamma$ -rays  $^{60}\text{Co}$  on the installation “Beam-1”, dose 1 Gy) females of the CBA line the ability to antibody formation in the spleen on the thymus-dependent antigen (sheep red blood cells) in the early stages (3 days) of the post-radiation period increases only after exposure with secretions of allogeneic males. In the more distant period after ionizing radiation (7 days), the stimulating properties relative to immunogenesis, tested by the content of antibody-forming cells in the spleen, had volatile secretions of both singeneic and allogeneic males. At the same time, the stimulating antibody-Genesis properties of singeneic chemosignals were more pronounced than allogeneic ones. The ability to immune response irradiated (1 Gy) of mice females lines C57Bl6 after exposure with secretions males of syngeneic or allogeneic lines at different times (3 and 7 days) post-radiation period did not change that, evidently, to be associated with low olfactory sensitivity of the mice C57Bl6 line. The role of chemosignals in the electoral stimulation of the immune system in terms of radiation damage are discussed

**Keywords:** mice, ionizing radiation, immunoreactivity, genotype, volatile components of secretions