

рактерной особенностью которых является ускоренный процесс старения.

Проведено сравнение возрастных изменений поведенческих проявлений коммуникативного и сексуального поведения у самцов крыс с обычным темпом старения (Вистар) и у крыс, характеризующихся признаками ускоренного старения (OXYS), в возрасте 4 и 12 месяцев. Поведенческую реакцию самцов на предъявление рецептивной самки сравнивали с их реакцией на овариэктомированную самку, кастрированного или молодого самца. С помощью экспериментальной модели, исключающей непосредственное взаимодействие партнеров, было показано, что с возрастом у самцов обеих линий снижалась исследовательская, но сохранялась коммуникативная активность. По выраженности половой мотивации в присутствии рецептивной самки в 4 месячном возрасте самцы крыс обоих генотипов не различались. В возрасте 12 месяцев половая мотивация самцов

Вистар оставалась на том же уровне, что и в 4 месяца, а у крыс OXYS она была снижена как по сравнению с 4-месячными крысами той же линии, так и 12-месячными крысами Вистар. Исследование коммуникативного и сексуального поведения крыс при непосредственном контакте с партнером обнаружило те же закономерности. Выявленное изменение полового поведения годовалых крыс OXYS можно рассматривать как генетически детерминированное нарушение начальной стадии полового поведения - полового возбуждения, свидетельствующее об ускоренном темпе старения их репродуктивной системы. В связи с этим самцы крыс линии OXYS могут стать уникальным объектом исследования центральных механизмов возникновения возрастных нарушений в регуляции мужского полового поведения.

*Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований № 09-04-00482.*

---

## Медицинские науки

### **ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭПИТЕЛИОИДНЫХ КЛЕТОК, ФОРМИРУЮЩИХСЯ В КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК IN VITRO**

**С.А. Архипов, В.А. Шкурупий,**

**Д.А. Ильин**

*Научный центр клинической  
и экспериментальной медицины  
СО РАМН  
Новосибирск, Россия*

Известно, что некоторых нозологических формах гранулематозных болезней формируются гранулемы с так называемыми эпителиоидными клетками (ЭК). Имеются эксперимен-

тальные факты, косвенно указывающие на то, что морфогенез ЭК-гранулем может детерминироваться интенсивностью процессов их дифференцировки и пролиферации (Швембергер И.Н., 1976; Архипов С.А., 1997; 2007). Вместе с тем, взгляд на гранулематоз как на реакцию отграничения инфекта, препятствующую генерализации инфекционного процесса, в последнее время подвергается критике (Шкурупий В.А., 2007). В связи с этим выяснение новых морфофункциональных особенностей и пролиферативных потенциалов ЭК может представлять не только теоретический, но и практический интерес.

Изучали пролиферативную активность ЭК, формирующихся в первичных культурах пери-

тонеальных клеток (ПК) мышей. Эксперименты проводили *in vitro* на клетках перитонеального трансудата мышей линии BALB/c, стимулированных полным адьювантом Фрейнда.

Пролиферативную активность ЭК оценивали на 3, 5 и 7-е сутки культивирования перитонеальных клеток (ПК) по количеству клеток с морфологическими признаками митозов, а также по экспрессии в ядрах ЭК маркера пролиферации Ki-67 (белка, экспрессирующегося на всех стадиях клеточного цикла, кроме стадии G<sub>0</sub>). На 3-5-е сутки культивирования в культурах ПК мышей, стимулированных ПАФ, выявлялись крупные эпителиоидные клетки трех типов: везикулированные, плазмцитоидные и фибробластоподобные. Доминировали плазмцитоидные клетки. Большая их часть на 7-е сутки культивирования формировали кластеры, состоящие из 5-7 и более (до 50) однотипных клеток полигональной формы, плотно прилегающих друг к другу. В каждом из кластеров выявлены ЭК с иммуноцитохимической окраской ядер на Ki-67: 10-15% от всех ЭК, содержащихся в одном кластере. В всех 2-ядерных клетках каждое из ядер экспрессировало Ki-67. Выявлены ЭК с крупными ядрами, окрашенными на Ki-67 с морфологическими признаками, характерными для эндомитозов. При этом классические митотические фигуры не были обнаружены. Таким образом, исходя из полученных данных, можно поставить вопрос о необходимости изучения возможности индукции пролиферативных процессов в популяциях ЭК при гранулематозном воспалении на моделях *in vivo*.

## **ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИНДУКЦИИ АПОПТОЗА МАКРОФАГОВ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ФИБРОБЛАСТОВ В СМЕШАННЫХ КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК**

**С.А. Архипов, В.А. Шкурупий,  
Е.С. Ахраменко, Д.А. Ильин,  
М.В. Зайковская**

*Научный центр клинической и  
экспериментальной медицины СО  
РАМН  
Новосибирск, Россия*

Изучение межклеточных и клеточно-матриксных механизмов, реализующихся в процессе хронического воспаления, сопровождающегося развитием фиброза и нарушением паренхиматозно-стромальных отношений, необходимо для разработки средств лечения и профилактики этого процесса. В связи с этим возникает необходимость в разработке новых экспериментальных моделей для изучения механизмов взаимодействия между клетками иммунной системы и соединительной ткани при индукции фибропластических процессов. В рамках этого направления проводили изучение взаимосвязи апоптоза макрофагов (Мф) и пролиферативной активности фибробластов (Фб) при совместном культивировании Мф и Фб.

Исследовали апоптоз и пролиферативную активность Фб (перевиваемой линии L929 мышей СЗН) в сингенной системе *in vitro* при совместном инкубировании с перитонеальными Мф мышей линии СЗН. Оценку апоптоза клеток проводили по цитоморфологическим критериям, а также посредством идентификации клеток, экспрессирующих маркер индукции апоптоза – активированную каспазу-3 (Cas-3). Пролиферативную активность Фб оценивали по количеству клеток с морфологическими признаками мито-