

УДК: 616.099-092:612.112.94.015.2:612.6+612:017.1.06

Л.Е. Весніна, І.П. Кайдашев

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ ТИМАЛІНУ ТА ПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСУ НИРОК НА
ЕКСПРЕСІЮ ПОВЕРХНЕВИХ РЕЦЕПТОРІВ ЛІМФОЦИТІВ ЗА УМОВ МОДУЛЯЦІЇ
ТРАНСПОРТНИХ СИСТЕМ ДЛЯ ІОНІВ**

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

Вступ. В системній організації природних регуляторних молекул пептидам відводиться роль не тільки високоспецифічних тканинних та місцевих передавачів необхідної інформації між клітинами ("фізіо

логічні антигени" до високоспецифічних "фізіологічних антитіл" -рецепторів), але й гормонів та молекул, які утворюють рухливий код із сотень хімічно активних сполук. Ендогенні пептиди, незалежно від місця їх

виконують переважно роль не єдиного месенджера, а елементів коду для запуску інтегративних механізмів регуляції функцій органів та систем [8]. Дослідження пептидного комплексу, отриманого з кіркової речовини нирок (ПКН) за оригінальним методом [14], дозволили зробити висновки про можливі мембрано опосередковані механізми дії ПКН, які враховують можливість впливати на перебіг ранніх етапів активації імункомпетентних клітин за рахунок можливої модуляції активності ключових ферментів сигнальної трансдукції, та можливість прямого впливу пептидного комплексу на саму мембрану [1,12,13]. В попередніх роботах вивчено дію ПКН в умовах зв'язування зовнішньоклітинного кальцію, та отримано дані стосовно підвищення експресії поверхневих молекул лімфоцитів, заблоковане попередньою обробкою ЕДТА [3]. Також ми отримали результати стосовно підвищення рівня експресії поверхневих рецепторів лімфоцитів за умов пригнічення активності Na^+, K^+ -АТФази [2]. Підставою для таких досліджень, по-перше, стала інформація щодо обов'язковості підвищення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} для процесу активації клітин, зокрема, лімфоцитів [18]. Керування потоками Ca^{2+} є ключовим моментом в регуляції його внутрішньоклітинної концентрації, бо будь-яке неочікуване збільшення проникненості плазматичних мембран або мембран органел може привести до різкого зростання цитоплазматичного кальцію [5]. Подібні ситуації можуть відбуватись під впливом певних фізіологічних умов зі змінами внутрішньоклітинної концентрації кальцію, як сигнального механізму [16,17]. Значна кількість Ca^{2+} -зв'язуючих білків модифікують свої функції через зміну внутрішньоклітинної концентрації кальцію, яка активує або інактивує з'єднання контрактильних протеїнів, іонний транспорт, синтез білку, процеси секреції, синтез ДНК та апоптоз. Через надходження Ca^{2+} із зовнішньоклітинного середовища у клітину в лімфоцитах зберігається більш тривале підвищення $[\text{Ca}^{2+}]_i$. Динамічний процес зміни концентрації каль

цію в Т-лімфоцитах є необхідною умовою не тільки їх повної, залежної від ліганду, активації, яка завершується експресією нових антигенів-рецепторів на клітинній поверхні, але й умовою подальшого переходу Т-клітин до автономного шляху реплікації через утворення аутокринних факторів росту, наприклад, ІЛ-2 [18]. Також, для самих ранішніх етапів активації імункомпетентних клітин є характерною швидка зміна потоку одновалентних катіонів Na^+ і K^+ [6], нормальне протікання якої залежить від функціонування а/б-гетеродимерного інтегрального білку плазматичних мембран - NaTKF-АТФази [7,19].

Метою роботи стало порівняння впливу пептидного комплексу нирок, та пептидного комплексу, отриманого з тканин тимусу - тималіну [9], на експресію поверхневих рецепторів лімфоцитів периферійної крові за умов зв'язування зовнішньоклітинного кальцію та пригнічення активності Na^+, K^+ -АТФази.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводили на лімфоцитах периферійної крові здорових донорів ($n=11$), які виділяли у градієнті густини фікол-триомбраз ($\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$) з наступним відмиванням лімфоцитів у фосфатно-сольовому буфері при рН 7,2 [10]. Кінцеву концентрацію клітин у суспензії доводили до $1-1,5 \cdot 10^6$ в 1 мл. Лімфоцити інкубували в середовищі 199 (РАМІ, Ін-т поліомієліту та вірусних енцефалітів) з додаванням 10% інактивованої телячої сироватки (Віо Марк, Львів). Використовували комерційний препарат тималін (завод медпрепаратів, Санкт-Петербург). Для зв'язування позаклітинного кальцію використовували динатрієву соль етилендіамінотетраоцтової кислоти - ЕДТА («Serva», Feinbiochemica, Heidelberg/New York) в найбільш ефективній дозі, яка була підібрана експериментальним шляхом: $2,54 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ [3]. Контрольні клітини інкубували з ЕДТА при 37°C 60 хвилин. В дослідній серії попередньо оброблені ЕДТА клітини інкубували 60 хвилин 2 тималіном в дозі 0,12 мкг/мл. Для пригнічення активності Na^+, K^+ -АТФази лімфоцитів використовували убаїн («Sigma») в кінцевій концентрації 2 ммоль/л ($24 \cdot 10^{-3} \text{ М/л}$) [4].

Інкубацію лімфоцитів із убаїном проводили в середовищі 199 (РАМН, Ін-т поліомієліту та вірусних енцефалітів) з додаванням 10% інактивованої телячої сироватки (Bio Mark, Львів) протягом 30 хвилин при 37°C [2]. Потім у дослідні проби додавали тималін в дозі 0,05 мкг/мл та продовжували інкубацію за цих умов протягом 60 хвилин. Для оцінки рівня експресії поверхневих імуноглобулінів проводили реакцію прямої імунофлюоресценції з використанням антитіл проти мембранних імуноглобулінів А, G, М, кон'югованих з флюоресцеїнізотіаціанатом (ФІТЦ) («Sanofi», France). Рівень експресії антигенних детермінант CD 3, CD 4, CD 8, CD 72, CD23 оцінювали в реакції непрямої імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл LT 3, LT4, LT8, 3F3 та LT23 (ТОО «Сорбент», Москва) та кон'югованих з ФІТЦ аНТН-F(ab)₂ - антитіл. Рівень експресії поверхневих рецепторів лімфоцитів визначали за рівнем та характером флюоресценції відповідних рецепторів. За допомогою люмінесцентного мікроскопу «Люмам Р8» (ЛОМО, Росія) підраховували кількість клітин, що світяться, та визначали у відсотках. Результати оцінювали за інтенсивністю флюоресценції: власну (фонову) флюоресценцію (дуже слабе світіння) вважали за негативну,

виражену флюоресценцію - за позитивну реакцію. За характером флюоресценції виділяли дифузний тип, коли рецептори рівномірно розподілені у площині мембрани, перегруповання у вигляді кластерів (окремі групи рецепторів), петчів (плями) та кепів («капельшок») [6]. Морфологічний контроль клітин проводили за допомогою фазово-контрастної мікроскопії. Життєздатність клітин у тесті з трипановим синім складала в середньому 95-98%. Статистичну обробку проводили з використанням t-критерія для парно зв'язаних величин (Statistica for Windows 5.0).

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження проводили, ґрунтуючись на способі моделювання поверхневих рецепторів лімфоцитів за допомогою ПКН, шляхом реєстрації зміни експресії мембранних рецепторів лімфоцитів під впливом пептидів [15]. Як показали наші дослідження (табл. 1), з використанням ЕДТА в якості хелатора зовнішньоклітинного кальцію, спостерігалось вірогідне зниження рівня експресії поверхневих імуноглобулінових молекул на 21,55%, молекул CD3 на 19,4%, CD4 на 26,72%, та значне зниження (в 3,1 рази) експресії молекул CD23 [3], що супроводжувалось незначним перегрупованням рецепторів.

Таблиця 1

Зміна експресії поверхневих рецепторів лімфоцитів під дією ПКН! та тималіну при попередній обробці лімфоцитів ЕДТА (Міст)

Експресія антигенних детермінант (%) позитивних клітин)	інтактні лімфоцити (n=5)	Лімфоцити, інкубовані з ЕДТА в дозі 2,5 × 10 ³ М (n=5)	Лімфоцити, інкубовані з ЕДТА та ПКН в дозі 0,12 мкг/мл, (n=5)	Лімфоцити, інкубовані з ЕДТА та тималіном в дозі 0,12 мкг/мл, (n=5)
Ig A, M, G	23,212,77	18,2+2,17*	42,414,88**	30,813,1 Г
CD 3	59,813,7	48,213,03*	75,219,42**	69,417,33**
CD 4	46,41:4,93	34,0+3.54*	52,0+5, Г	27.215,3Г**
CD 8	і 8.2г 4.76	16,415,77	26,814,82**	/ . 29,816,22**
CD 23	5,611,14	1,810,84*	4,8+1,48	3,211,92

Примітка: * - p<0,05 - порівняння показників між інтактними лімфоцитами, та лімфоцитами, які інкубували з ЕДТА в дозі 2,5×10³ М; ** - p<0,05 - порівняння показників між лімфоцитами, які інкубували з ЕДТА та лімфоцитами, які інкубували з ЕДТА та ПКН та з ЕДТА та тималіном в дозі 0,12 мкг/мл.

Додавання тималіну до лімфоцитів, попередньо оброблених ЕДТА, показало збільшення рівня експресії CD 3 на 43,98%, та перегрупування/рецепторів у вигляді кепів (збільшення у 3,1 разів). Рівень експресії CD4 вірогідно знижувався на 20,0%, що супроводжувалось зниженням рівня кластерів з $29,2 \pm 3,56\%$ до $6,0 \pm 4,18\%$ та підвищенням петчів з $1,2 \pm 0,45\%$ до $14,8 \pm 2,95\%$ (табл. 1). Під впливом тималіну в 1,8 рази підвищувалась експресія CD8 без вірогідних змін перегрупувань рецепторів. Тималін не викликав вірогідних змін експресії та перегрупувань молекул CD23. Як було опубліковано раніше, пептидний комплекс нирок при попередній обробці клітин ЕДТА викликав підвищення рівня експресії CD3 на 56,02%, CD4 на 52,94%, CD8 на 63,41 %, та CD23 - у 2,7 рази [3]. На відміну від ПКН; тималін знижував експресію CD4, та не викликав вірогідних змін рівня експресії CD23. Аналіз характеру перерозподілу рецепторів під впливом тималіну показав відмінності перегрупувань, що стосувались утворення більшої кількості кепів з молекул CD3 та петчів CD4. Для дії ПКН такі особливості перегрупувань

рецепторів не були характерні. В другій серії досліджень попередня обробка лімфоцитів убаїном викликала вірогідне зниження експресії поверхневих імуноглобулінових рецепторів на 31,51%, CD4 на 42,56%, CD8 на 58,19% (табл. 2), зростання експресії CD3 на 52,07% [2]. Додавання тималіну до лімфоцитів, оброблених убаїном, показало вірогідне підвищення рівня експресії імуноглобулінових рецепторів у 1,6 рази, збільшення петчів з $2,17 \pm 1,6\%$ до $12,0 \pm 5,44\%$ (табл.2). Експресія антигенних детермінант CD3 знижувалась до $59,83 \pm 4,92\%$, також зменшувалась кількість клітин з дифузним типом флюоресценції та кількість кластерів (в 1,78 рази), збільшувалась кількість петчів в 2,96 рази. Експресія антигенних детермінант CD4 під впливом тималіну збільшувалась у 2,5 рази, вірогідно знижувалась кількість утворених кепів у 3,2 рази та збільшувалась - кластерів з $1,33 \pm 1,75\%$ до $28,5 \pm 4,42\%$. Також було відмічено підвищення рівня експресії поверхневих антигенних детермінант CD8 у 2,9 рази без вірогідних змін перегрупувань рецепторів (табл. 2).

Таблиця 2

Зміна експресії поверхневих рецепторів лімфоцитів під дією ПКН та тималіну при попередній обробці лімфоцитів убаїном ($M \pm \sigma$)

Експресія антигенних детермінант (% позитивних клітин)	Інтактні лімфоцити (n=6)	Лімфоцити, інкубовані з убаїном в дозі $2 \cdot 10^3$ М/л, (n=6)	Лімфоцити, інкубовані з ПКН в дозі 0,05 мкг/мл, (n=6)	Лімфоцити, інкубовані з тималіном в дозі 0,05 мкг/мл, (n=6)
Ig A, M, G	$15,33 \pm 2,94$	$10,5 \pm 3,45^*$	$8,33 \pm 3,61$	$17,0 \pm 4,73^{**}$
CD 3	$44,17 \pm 4,26$	$67,17 \pm 4,31^*$	$42,17 \pm 7,05^{**}$	$59,83 \pm 4,92^{**}$
CD 4	$24,67 \pm 2,42$	$14,17 \pm 3,06^*$	$24,5 \pm 3,02^{**}$	$34,83 \pm 3,97^{**}$
CD 8	$20,33 \pm 3,72$	$8,5 \pm 3,21^*$	$32,33 \pm 8,59^{**}$	$25,0 \pm 3,69^{**}$
CD 72	$6,17 \pm 2,64$	$7,0 \pm 2,37^*$	$11,5 \pm 3,27^{**}$	$14,0 \pm 4,47^{**}$

Примітка: * - $p < 0,05$ - порівняння показників між інтактними лімфоцитами, та лімфоцитами, які інкубували з убаїном в дозі $2 \cdot 10^3$ М/л; ** - $p < 0,05$ - порівняння показників між лімфоцитами, які інкубували з убаїном та з лімфоцитами, які інкубували з убаїном та ПКН та з убаїном та тималіном в дозі 0,05 мкг/мл.

Експресія CD72 також підвищувалась у 2 рази за відсутності змін перегрупувань рецепторів. Пептидний комплекс нирок, як було показано раніше [2], виявляв стимулюючий вплив на експресію рецепторів CD4, CD8, CD72, знижував експресію CD3. На відміну від ПКН, тималін вірогідно збільшував експресію поверхневих імуноглобулінових рецепторів, напрямок змін експресії інших антигенних детермінант зберігався. Перегрупування рецепторів відбувалось в напрямку вірогідного збільшення рівня кластерів з молекул CD4, петчів з молекул CD3 та поверхневих імуноглобулінових рецепторів. Згідно раніше опублікованим даним [3], ПКН підсилював експресію поверхневих рецепторів лімфоцитів, пригнічену попереднім зв'язуванням зовнішньоклітинного кальцію за допомогою ЕДТА. Тималін зберігав загальну спрямованість змін, посилюючи експресію поверхневих імуноглобулінових молекул, CD3, CD8, модулюючи перегрупування рецепторів у площині мембрани. За умов пригнічення активності Ma^+, K^+ -АТФази, ПКН підвищував рівень експресії поверхневих імуноглобулінів, CD4, CD8, CD72 та підсилював перегрупування [2]. Тималін за подібних умов зберігав загальну тенденцію змін. Тканинні пептидні комплекси, які ми використовували в роботі - тималін та пептидний комплекс нирок, мають різне походження. Тималін відносять до пептидів центрального походження (джерело тимус, центральний орган імуногенезу) [91, пептидний комплекс нирок - пептид периферійного походження, який не має прямого відношення до імунної системи, але незважаючи на це, і тималін, і ПКН здатні змінювати функціональну активність лімфоцитів. Ґрунтуючись на результатах попередніх досліджень, було зроблено висновок, що ПКН

притаманна імуномодуюча дія відносно інтактних лімфоцитів, та лімфоцитів, які попередньо були оброблені ендogenous імуномодуляторами [1,12]. Ця дія реалізовувалась незалежно від внутрішньо- або зовнішньоклітинного рівня кальцію, відбувалась за умов модуляції окремих ланок шляхів сигнальної трансдукції, за умов руйнації поверхневих антигенних детермінант та порушенні метаболічних процесів [12,13]. Нами запропоновано, що ПКН може впливати на рецепторний апарат лімфоцитів, стимулюючи появу рецепторів, які були заглиблені у мембрану, та, можливо, впливати на процеси синтезу та транспортування на мембрану нових рецепторних молекул. Також, цілком вірогідно, що ПКН може прямо діяти на мембрану, коли молекули регуляторних пептидів, знаходячись у ліпідному матриксі мембрани, отримують можливість взаємодії з експонованими в мембрані сайтами різних білків, як, наприклад, мембранозв'язаних ферментів та рецепторів інших біологічно активних речовин [11,12].

Висновки. Отримані нами дані стосовно подібності ефектів тималіну та ПКН, дають підставу вважати, що притаманна обом пептидним комплексам імуномодуюча дія є проявом загального неспецифічного впливу регуляторних пептидів на систему імунітету та реалізується за подібними мембраноопосередкованими механізмами, з метою підтримання надійного взаємозв'язку між імуноцитами та клітинами паренхіматозних органів.

Перспективи подальших досліджень. Розкриття тонких механізмів дії регуляторних пептидів, зокрема, пептидного комплексу нирок, потребує в подальшому дослідження зміни експресії поверхневих рецепторів лімфоцитів за умов модуляції активності Ca^{2+} -АТФази.

Список літератури

1. Веснина Л.Э., Кайдашев И.П. Участие пептидного комплекса почек в регуляции экспрессии некоторых рецепторов лимфоцитов //Иммунология.- 1998,- N 4. - С. 13-16'. - 2. Веснина Л.Е., Кайдашев И.П. Влияние пептидного препарата с почек на уровень экспрессии поверхностных рецепторов лимфоцитов за условий пригнетения активности Na^+, K^+ -АТФ-ази //Физиол. журнал,- 2004,- Т. 50, № 6,- С. 76-82.-3. Веснина Л.Э., Кайдашев И.П., Соколенко В.Н. Влияние пептидного комплекса почек на

экспрессию поверхностных рецепторов лимфоцитов в условиях связывания внеклеточного кальция //Проблемы экологии та медицини,-1998.- Т.2, N 1-2,- С. 34-37.-4. Герасев А.Д., Святаш ПА., Луканина С.Н. и др. Влияние природных цеолитов на функции почек и водно-солевой обмен у крыс //Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова,- 2003,- Т. 89, № 7 - С. 879-887. - 5. Добронравов В.А., Царькова О.В'. Блокаторы кальциевых каналов в нефропротекции//Нефрология,-2004,-Т. 8, № 1,- С. 7-21. - 6. Иммунология: В 3-х т. Т.1 /Под ред. У. Пола.- М.: Мир, 1987-1988.- 476 с. - 7. Капля А.А., Кравцов А.В. Молекулярные механизмы рецепции сердечных гликозидов Na^+, K^+ - АТФазой //Успехи совр. биологии,-1999. -Т. 119, № 1. - С. 84-94.-8. Климов П.К., Барашкова Г.М. Эндогенные пептиды как единая система регуляторных веществ//Физиол. журн. им. И.М.Сеченова.- 1993,-Т.79, №3.-С. 80-87.-9. Кузник Б.И., Морозов В.П.,Хавинсон В.Х. Цитомедины: 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований. - СПб.: Наука, 1998,- 310 с. - 10. Лимфоциты. Методы. /Под ред. Дж. Клауса,- М.: Мир, 1990,- 392 с. -11. Островская Г.В. Первинні механізми мембраномодуючої дії біорегуляторів природного і синтетичного походження. Автореф. дис.... д.біол.н. Київ, 2005.-44 с. -12. Регуляція активності мембрани та процесів апоптозу лімфоїдних клітин тканинними пептидами/Боброва Н.О., Весніна Л.Е., Кайдашев І.П., Квак ОБ., Шликова О.А., Рябенко В.В. /Під ред. І.П.Кайдашева. - Полтава: Полімет, 2004,- 216 с. -13. Роль протеинкиназы С в механизме действия регуляторных пептидов /Веснина Л.Э., Кайдашев И.П., Ножинова О.А. и др. //Проблемы экологии та медицини,-1999.-Т.3, № 5,-С. 50-54. -14. А.С. 10180А. Україна. МКІ 5 А61 К37/00. Спосіб одержання біологічно активної речовини, що має регенераторну та модулюючу дію /Кайдашев І.П., Катрушов О.В. //Промислова власність,-1996,- № 3.-С. 3.1.76- 3.1.77. - 15. Пат. 53122А України 7 А 61К35/23. Спосіб моделювання поверхневих рецепторів лімфоцитів. - Весніна Л.Е., Кайдашев І.П. - N 2002032132; Заявл. 18.03.2002; Опубл. 15.01.2003; Бюл. №1.-16. Berridge M.J. Inositol trisphosphate and calcium signaling //Nature. -1993,- Vol. 361.- P. 315-325. -17. Putney J.W.Jr. Capacitative calcium entry: sensing the calcium stores//J.Cell Biol.- 2005,-Vol. 169, № 3,- P. 381-382. -18. Quintana A., Griesemer D., Schwarz E.C., Hoth M. Calcium- dependent activation of T-lymphocytes //Pflügers Arch.- 2005,-Vol. 450, № 1.- P. 1-12.-19. XieZ., Xie J. The Na^+, K^+ -ATP-mediated signal transduction as a target for new drug development//Front. Biosci. - 2005,- Vol. 1, № 10,- P. 3100-3109.

УДК: 616.099-092:612.112.94.015.2:612.6+612.017.1.06

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ТИМАЛИНА И ПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСА ПОЧЕК НА ЭКСПРЕССИЮ ПОВЕРХНОСТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЛИМФОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ МОДУЛЯЦИИ ТРАНСПОРТНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ ИОНОВ

Веснина Л.Э., Кайдашев И.П.

Резюме. Проведено сравнение влияния пептидного комплекса почек (ПКП) и тималина на экспрессию поверхностных рецепторов лимфоцитов в условиях связывания внеклеточного кальция и ингибирования активности Na^+, K^+ -АТФазы. ПКП усиливал экспрессию поверхностных рецепторов лимфоцитов, сниженную предварительным связыванием внеклеточного кальция с помощью ЭДТА. Тималин сохранял общую направленность изменений, усиливая экспрессию поверхностных иммуноглобулиновых молекул, CD3, CD8, модулируя перегруппировки рецепторов в плоскости мембраны. В условиях ингибирования активности Na^+, K^+ -АТФазы, ПКП повышал уровень экспрессии поверхностных иммуноглобулинов, CD4, CD8, CD72 и усиливал перегруппировку. Тималин в подобных условиях сохранял общую тенденцию изменений. Полученные нами данные относительно сходства эффектов тималина и ПКП, дают основание считать, что присущее обоим пептидным комплексам иммуномодулирующее действие является проявлением общего неспецифического влияния регуляторных пептидов на систему иммунитета и реализуется подобными мембранопосредованными механизмами, с целью поддержания надежной взаимосвязи между иммунocyтами и клетками паренхиматозных органов.

Ключевые слова: тималин, пептидный комплекс почек, лимфоциты, рецепторы, экспрессия.

**UDC: 616.099-092:612.112.94.015.2:612.6+612.017.1.06 THYMALINE AND
KIDNEY PEPTIDE COMPLEX COMPARATIVE INFLUENCE ON
LYMPHOCYTES SURFACE RECEPTORS EXPRESSION UNDER CONDITIONS
OF TRANSPORT SYSTEM MODULATION FOR IONS****Vesnina L.E., Kaidashev I.P.**

Summary. Kidney peptide complex and thymaline comparative influence on lymphocytes surface receptors expression under conditions of extracellular calcium binding and Na^+, K^+ -ATPase activity ingibiting is carried out. Kidney peptide complex (KPC) increased lymphocytes surface receptors expression reduced by extracellular calcium preliminary binding by means of EDTA. Thymaline saved the observed changes common trend, increasing surface immunoglobulins molecules, CD3, CD8 expression, modulating receptors regrouping in membrane plane. KPC increased surface immunoglobulins, CD4, CD8, CD72 expression level and regrouping under Na^+, K^+ -ATPase activity ingibition conditions. Thymaline in similar conditions also saved the common changes tendency. Data received by us, concerning KPC and thymaline similarity, give the basis to consider that proper to both peptide complexes immunomodulative action is a manifestation of regulator peptides common nonspecific influence at immunity system and is implemented by similar membrane-like mechanisms, with the purpose of reliable correlation maintenance between immunocytes and parenchymatous organs cells.

Keywords: thymaline, kidney peptide complex, lymphocytes, receptors, expression.

Стаття надійшла 4.07.2005 р.