

ДИНАМИКА АДАПТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕЛЕЗЕНКЕ ГИБЕРНИРУЮЩИХ СУСЛИКОВ *Spermophilus undulatus*

© 2018 г. Г.Е. Аксёнова, О.С. Логвинович*, Д.А. Игнатъев, И.К. Коломийцева

Институт биофизики клетки РАН, 142290, Пушино Московской области, ул. Институтская, 3

*Гомельский государственный медицинский университет, 246000, Гомель, ул. Ланге, 5, Беларусь

E-mail: AksyonovaGE@rambler.ru

Поступила в редакцию 21.03.17 г.

После доработки 13.12.17 г.

В сезон гибернации в ходе баутов спячки масса, содержание гемоглобина, общего и экстрагируемого белка селезенки сусликов *Spermophilus undulatus* растут у входящих в спячку животных и достигают максимальных значений, когда температура тела опускается ниже 25°C. Возвращение этих параметров к характерным для межбаутных активных животных значениям происходит в период пробуждения, ранее, чем температура тела достигнет 20°C. По количеству спленоцитов достоверные отличия у межбаутных активных и спящих сусликов не наблюдаются. Минимальное количество спленоцитов отмечено у входящих в спячку животных при температуре тела около 18°C. Активность ключевого фермента синтеза полиаминов орнитиндекарбоксилазы, коррелирующая с функциональным и пролиферативным статусом лимфоидной ткани, при расчете на орган была одинакова у межбаутных активных и летних сусликов и монотонно снижалась при входе в спячку. При пробуждении животных, в период роста температуры тела до 29°C, восстановление активности орнитиндекарбоксилазы селезенки не наблюдалось.

Ключевые слова: гибернация, селезенка, гемоглобин, лимфоидная ткань, орнитиндекарбоксилаза, пролиферация.

Зимняя спячка, или гибернация – природное гипометаболическое состояние, позволяющее ряду видов животных экономить энергетические ресурсы организма за счет радикального снижения уровня физиологических и обменных процессов. Зимняя спячка сусликов состоит из циклов (баутов) оцепенения, или торпора, или собственно спячки, прерываемых кратковременными пробуждениями [1,2]. Температура тела в состоянии оцепенения достигает значений, близких к нулю, частота сердечных сокращений – нескольких ударов в минуту, но организм при этом сохраняет контроль над температурой тела и уровнем метаболизма. Важную роль в управлении и поддержании циклов торпор/пробуждение играет гипоталамус [2,3]. Специфические эндогенные механизмы зимоспящих позволяют им за короткий период пробуждения восстановить измененный во время баута спячки уровень физиологических и обменных процессов [1–3].

Селезенка – орган, способствующий физиологической адаптации системы кровообращения к нагрузкам, являясь основным депо эрит-

роцитов, и выполняющий также иммунные функции [4–6]. Функциональная и пролиферативная активность лимфоидной ткани резко подавлена в состоянии оцепенения [2,7,8]. Необходимость восстановления иммунных реакций для борьбы с патогенной микрофлорой в периоды межбаутной активности, как полагают, является одной из причин периодических пробуждений зимоспящих животных [8,9]. С функциональным и пролиферативным статусом лимфоидной ткани коррелирует активность ключевого фермента синтеза полиаминов орнитиндекарбоксилазы (КФ 4.1.1.17.), что было показано для тимуса и селезенки незимоспящих грызунов при иммунизации [10], введении глюкокортикоидов [11–13], стрессовых и повреждающих воздействиях [13–15]. Нами также было показано, что активность орнитиндекарбоксилазы селезенки снижена у гибернирующих сусликов *Spermophilus undulatus* в состоянии оцепенения [16].

Особый интерес для изучения механизмов зимней спячки представляет исследование динамики изменения различных физиологических и биохимических параметров при входе в состояние оцепенения и выходе из него. В на-

Сокращение: T_T – температура тела.

стоящей работе для выявления динамики адаптивных изменений в селезенке гибернирующих сусликов *Spermophilus undulatus* мы исследовали изменение массы селезенки, содержания общего и экстрагируемого белка, гемоглобина, количества ядерных клеток (спленоцитов) и активности орнитиндекарбоксилазы органа при входе животных в состояние оцепенения и при пробуждении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали меченый L-[1-¹⁴C]орнитин фирмы Amersham International (США), дитиотреитол, L-орнитин, трис фирмы Sigma (США), пиридоксаль-5'-фосфат от Ferak (Германия), Na₂-ЭДТА фирмы Acros (США), остальные реактивы отечественного производства квалификации не ниже «х.ч.».

В экспериментах использовали длиннохвостых сусликов *Spermophilus undulatus* обоих полов массой 500–800 г, средняя масса 595 ± 14 г, отловленных летом в окрестностях г. Якутска и содержащихся в стандартных условиях вивария ИБК РАН (температура воздуха 20–21°C, влажность 65%) в индивидуальных клетках при естественном освещении. Гнездовой материал и пищу давали *ad libitum*. Перед сезоном спячки сусликов переносили в темное помещение с температурой 1–3°C и размещали в деревянных боксах размером 20 × 20 × 25 см с гнездовым материалом. Для регистрации состояния животных в подстилку гнезд были вмонтированы термодатчики. Температура «подстилки» у гибернирующих животных была порядка 2–4°C, и при выходе из спячки поднималась до 12–16°C.

Опыты на сусликах *S. undulatus* проводили в летний период со второй половины июня до первой декады июля включительно (летние суслики) и в сезон зимней спячки (конец декабря – начало марта). Все процедуры с животными проводили в соответствии с требованиями институтской комиссии по этике и Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (European Communities Council Directive (86/609/ЕЕС)). Суслики были разделены на пять групп: группа 1 – летние животные; группа 2 – межбаутные активные животные, которых забивали через 3–24 ч после пробуждения, с температурой тела (T_t) 37°C; группа 3 – входящие в состояние оцепенения суслики, которых забивали при входе в спячку; группа 4 – спящие животные, которых декапитировали на третий–десятый (в среднем на пятый) день спячки, при T_t 1–7°C; группа 5 – пробуждающиеся

от спячки животные при T_t 6–31°C, которых декапитировали до завершения их выхода в активное состояние.

Различия в средней массе у различных групп животных не превышали 3,5% и не были достоверны.

Сусликов декапитировали с помощью гильотины, немедленно вскрывали и измеряли температуру в области сердца датчиком электротермометра ТЭМП–60 с точностью до 0,2°C. Селезенку извлекали и взвешивали на холоду, часть ткани замораживали и хранили в жидком азоте. Суспензию спленоцитов получали по методу Горизонтова [17] с некоторыми модификациями. Навеску ткани измельчали ножницами, разбавляли 4,5%-й уксусной кислотой и экстрагировали клетки мягким раздавливанием в гомогенизаторе с тефлоновым пестиком. Подсчет спленоцитов проводили в камере Горяева. Для определения активности орнитиндекарбоксилазы замороженную ткань селезенки взвешивали, измельчали и помещали в стеклянный гомогенизатор с фторопластовым пестиком с добавлением двух объемов буфера (0,1 М трис-НСl (рН 7,5), 5 мМ дитиотреитола, 0,5 мМ ЭДТА и 40 мкМ предварительно нейтрализованного пиридоксаль-5'-фосфата), гомогенизировали в течение 1 мин при 2°C. Гомогенат центрифугировали при 20000 g в течение 30 мин при 2°C и в супернатанте определяли активность орнитиндекарбоксилазы радиоизотопным методом по освобождению ¹⁴CO₂ из меченого L-[1-¹⁴C]орнитина (согласно работе [18] с некоторыми модификациями [15]). Белок в гомогенате (общий белок) и супернатанте (экстрагируемый белок) селезенки определяли методом Лоури [19]. Содержание гемоглобина определяли гематиновым методом [20]. Супернатант разбавляли в 20–40 раз 0,1 н HCl и определяли оптическую плотность при 540 нм. Результаты представлены как среднее ± стандартная ошибка, достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента,

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из функций селезенки является депонирование крови и накопление эритроцитов в ее красной пульпе [4,5]. В ходе баутов спячки наблюдаются циклические изменения массы селезенки, содержания белка и гемоглобина, свидетельствующие о накоплении эритроцитов в состоянии оцепенения [16]. Масса и содержание экстрагируемого белка селезенки увеличены в периоды оцепенения по сравнению с периодами межбаутной активности на 68 и 55% соответственно, содержание общего белка – на 36%

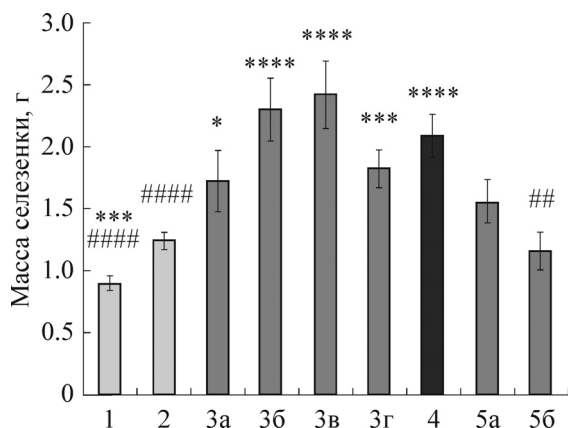


Рис. 1. Масса селезенки сусликов *S. undulatus* в летний период и в сезон гибернации. По оси X – обозначения групп животных: 1 – летние суслики ($n = 18$); 2 – межбаутные активные суслики ($n = 15$); 3 – суслики, входящие в состояние оцепенения (спячку): 3а – T_T от 35,5°C до 25°C, средняя $T_T = 29,7 \pm 2^\circ\text{C}$ ($n = 6$); 3б – T_T от 25°C включительно до 20°C, средняя $T_T = 22,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ($n = 8$); 3в – T_T от 20°C включительно до 15°C, средняя $T_T = 17,8 \pm 0,4^\circ\text{C}$ ($n = 6$); 3г – T_T от 15°C включительно и ниже, средняя $T_T = 11,6 \pm 0,9^\circ\text{C}$ ($n = 12$); 4 – спящие суслики, средняя $T_T = 4,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ($n = 18$); 5 – пробуждающиеся суслики (выходящие из спячки): 5а – T_T до 20°C включительно, средняя $T_T = 12,4 \pm 1,8^\circ\text{C}$ ($n = 7$); 5б – T_T от 20 до 31°C, средняя $T_T = 27,2 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ($n = 6$). В скобках указано количество животных. * – Различия достоверны по отношению к межбаутным активным (2) сусликам, $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** $p < 0,005$; **** – $p < 0,001$. # – Различия достоверны по отношению к спящим (4) сусликам, $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,005$; **** – $p < 0,001$.

(рис. 1–3 (1, 2, 4)). При входе в состояние оцепенения (спячки) все эти параметры растут, при выходе из спячки они быстро падают до уровня, характерного для активных межбаутных животных. При средней массе селезенки $1,244 \pm 0,071$ и $2,091 \pm 0,176$ г у активных межбаутных и спящих сусликов соответственно и содержанию общего белка у этих же животных 201 ± 9 и 273 ± 8 мг/г ткани соответственно, обратимое накопление белка в селезенке спящих сусликов во время баута спячки в среднем составляет около 300 мг на орган. У сусликов в состоянии оцепенения концентрация гемоглобина в супернатанте селезенки в два раза выше, чем у межбаутных активных животных (рис. 4 (2, 4)).

Для выявления динамики изменения рассматриваемых нами параметров мы разделили данные, полученные в группе входящих в спячку сусликов (группа 3) на четыре подгруппы: 3а – T_T в области сердца от 35,5°C до 25°C; 3б – T_T от 25°C включительно до 20°C; 3в – T_T от

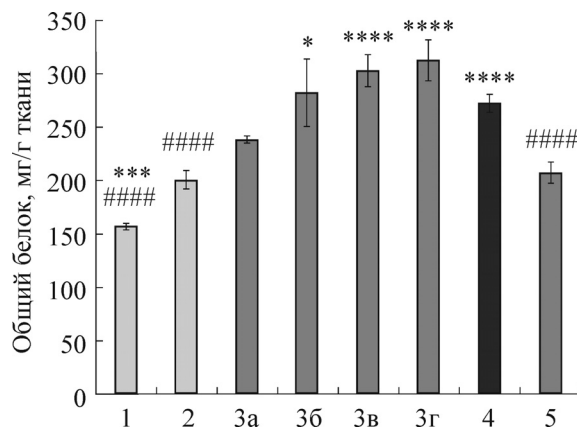


Рис. 2. Содержание общего белка в селезенке сусликов *S. undulatus* в летний период и в сезон гибернации. Обозначения, как на рис. 1, далее указаны отличающиеся параметры: 1 – летние суслики ($n = 5$); 2 – межбаутные активные суслики ($n = 5$); 3 – суслики, входящие в спячку: 3а – средняя $T_T = 31 \pm 5^\circ\text{C}$ ($n = 2$); 3б – средняя $T_T = 22,8 \pm 0,6^\circ\text{C}$ ($n = 4$); 3в – средняя $T_T = 17,5 \pm 0,4^\circ\text{C}$ ($n = 5$); 3г – средняя $T_T = 10,3 \pm 1,3^\circ\text{C}$ ($n = 5$); 4 – спящие суслики, средняя $T_T = 3,7 \pm 0,6^\circ\text{C}$ ($n = 11$); 5 – пробуждающиеся суслики, средняя $T_T = 21,8 \pm 2,6^\circ\text{C}$ ($n = 6$).

20°C включительно до 15°C; 3г – T_T от 15°C включительно и ниже. Данные, полученные в группе выходящих из спячки сусликов (группа 5) и представленные на рис. 1, 3 и 6, разделили на две подгруппы: 5а – T_T до 20°C включительно; 5б – T_T от 20 до 29–31°C. Масса селезенки, содержание общего и экстрагируемого белка на грамм ткани, гемоглобина на грамм ткани растут при входе в спячку, и, начиная с подгруппы 5б, достоверно не отличаются от соответствующих значений у спящих сусликов (рис. 1–4), или даже превышают их (рис. 4 (3в)). В период выхода из спячки (группа 5) показано, что значения всех этих параметров возвращаются к значениям, характерным для межбаутных активных животных (рис. 1–4). Из литературы известно, что уменьшение селезенки происходит при активации симпатoadреналовой системы и связано с сокращением гладких мышц ее капсулы и трабекул при активации β -адренорецепторов и выходом в кровяное русло депонированных эритроцитов [4,17]. Таким образом, сходная динамика массы и содержания белка, включая гемоглобин, отражает общий адаптивный процесс накопления и высвобождения эритроцитов селезенкой в ходе баутов спячки. Эта динамика обусловлена влиянием регуляторных нейроэндокринных механизмов гибернации, обеспечивающих максимальное накопление эритроцитов и белка в селезенке входящих в спячку сусликов,

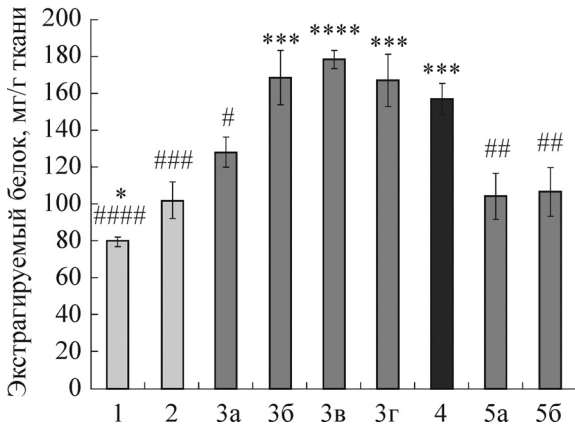


Рис. 3. Содержание экстрагируемого белка (белок супернатанта) в селезенке сусликов *S. undulatus* в летний период и в сезон гибернации. Обозначения, как на рис. 1, далее указаны отличающиеся параметры: 1 – летние суслики ($n = 14$); 2 – межбугатные активные суслики ($n = 7$); 3 – суслики, входящие в спячку: 3а – средняя $T_T = 29,7 \pm 2,0^\circ\text{C}$ ($n = 6$); 3б – средняя $T_T = 22,8 \pm 0,6^\circ\text{C}$ ($n = 4$); 3в – средняя $T_T = 17,5 \pm 0,4^\circ\text{C}$ ($n = 5$); 3г – средняя $T_T = 10,4 \pm 1,0^\circ\text{C}$ ($n = 8$); 4 – спящие суслики, средняя $T_T = 3,9 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ($n = 13$); 5 – пробуждающиеся суслики: 5а – средняя $T_T = 13,5 \pm 3,1^\circ\text{C}$ ($n = 4$); 5б – средняя $T_T = 26,9 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ($n = 5$).

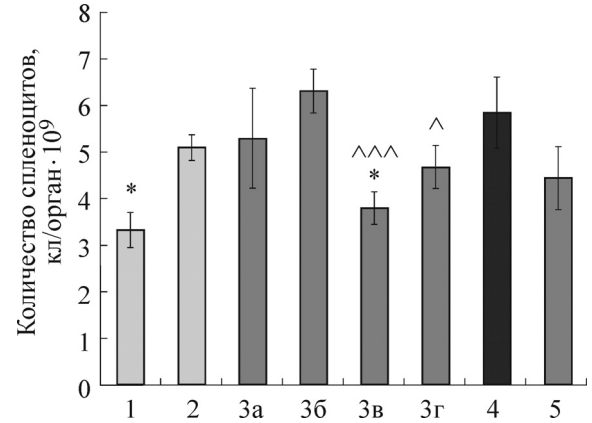


Рис. 5. Количество спленоцитов в селезенке сусликов *S. undulatus* в летний период и в сезон гибернации. Обозначения, как на рис. 1, далее указаны отличающиеся параметры: 1 – летние суслики ($n = 10$); 2 – межбугатные активные суслики ($n = 4$); 3 – суслики, входящие в спячку: 3а – средняя $T_T = 29,0 \pm 3,5^\circ\text{C}$ ($n = 3$); 3б – средняя $T_T = 22,4 \pm 0,7^\circ\text{C}$ ($n = 6$); 3в – средняя $T_T = 18,0 \pm 0,3^\circ\text{C}$ ($n = 5$); 3г – средняя $T_T = 12,9 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ($n = 8$); 4 – спящие суслики, средняя $T_T = 4,0 \pm 0,9^\circ\text{C}$ ($n = 6$); 5 – пробуждающиеся суслики, средняя $T_T = 22,5 \pm 2,9^\circ\text{C}$ ($n = 5$). ^ – Различия достоверны по отношению к подгруппе 3б, $p < 0,05$; ^^^ – $p < 0,005$.

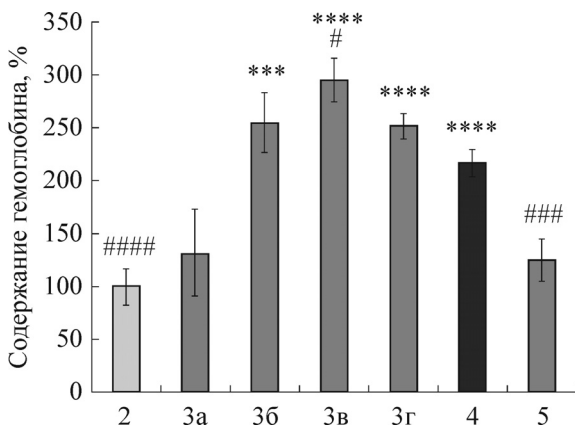


Рис. 4. Содержание гемоглобина в супернатанте селезенки сусликов *S. undulatus* в сезон гибернации. Обозначения, как на рис. 1; далее указаны отличающиеся параметры: 2 – межбугатные активные суслики ($n = 7$); 3а – средняя $T_T = 29,0 \pm 3,5^\circ\text{C}$ ($n = 2$); 3б – средняя $T_T = 22,4 \pm 0,7^\circ\text{C}$ ($n = 2$); 3в – средняя $T_T = 18,0 \pm 0,3^\circ\text{C}$ ($n = 3$); 3г – средняя $T_T = 12,9 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ($n = 5$); 4 – спящие суслики, средняя $T_T = 4,0 \pm 0,9^\circ\text{C}$ ($n = 9$); 5 – пробуждающиеся суслики, средняя $T_T = 21,4 \pm 3,2^\circ\text{C}$ ($n = 5$).

когда температура тела опускается до 25°C . Следует отметить, что у крыс в состоянии искусственного гипобиоза (в условиях гипотермии-гипоксии-гиперкапнии, при ректальной

температуре тела $15\text{--}18^\circ\text{C}$) масса селезенки не увеличивалась [21], содержание экстрагируемого белка при этом также не изменялось (неопубликованные данные).

Селезенка относится к вторичным лимфоидным органам, и мы определяли в течение годового цикла содержание ядерных клеток селезенки (спленоцитов), представленных в значительной степени иммунокомпетентными клетками, в частности лимфоцитами [5,17]. Количество спленоцитов при расчете на орган увеличено у межбугатных активных сусликов по сравнению с летним периодом, но достоверно не различается у межбугатных активных и спящих животных (рис. 5 (1, 2, 4)). При расчете на грамм ткани содержание ядерных клеток одинаково у летних и межбугатных активных и достоверно снижается у спящих сусликов (данные не приводятся). Таким образом, несмотря на депонирование эритроцитов, накопления ядерных клеток в селезенке спящих сусликов *S. undulatus* по сравнению с межбугатными активными не наблюдалось. Как известно, накопление эритроцитов в венозных синусах красной пульпы селезенки обусловлено их механической задержкой при сокращении венозных сфинктеров [4], миграция же обладающих собственной подвижностью иммунокомпетентных клеток – активный процесс, обусловленный их рецепторами [6]. У гибернирующих животных

в состоянии оцепенения в крови наблюдается выраженная лейкопения, содержание лейкоцитов снижается на 90% по сравнению с активными нормотермными животными [22]. Также было показано, что при входе в состояние оцепенения лимфоциты депонируются в лимфатических узлах, но не в селезенке [23]. Интересно отметить, что при входе в состояние оцепенения при температуре тела около 18°C (подгруппа 4в) количество спленоцитов в селезенке падало и было достоверно ниже, чем в подгруппе 4б (рис. 5). Этот факт может быть связан с выходом лейкоцитов из селезенки и их перераспределением по местам депонирования, исследование динамики содержания лейкоцитов в крови сусликов при входе в состояние оцепенения может помочь ответить на этот вопрос.

Активность орнитиндекарбоксилазы селезенки, рассчитанная на орган, у межбашных активных сусликов не отличается от уровня летних животных и монотонно снижается при входе в состояние оцепенения; восстановления активности фермента при выходе животных из спячки мы, по имеющимся данным, не наблюдали (рис. 6). Активность орнитиндекарбоксилазы в пролиферирующих тканях (к которым относится лимфоидная ткань) и клеточных системах рассматривают как маркер клеточной пролиферации и активации [24–26]. Активность орнитиндекарбоксилазы селезенки крыс растет при иммунизации животных [10] и падает при воздействиях, вызывающих иммуносупрессию и инволюцию лимфоидной ткани – введении глюкокортикоидов [11], действии ионизирующего излучения [14,15]. В состоянии оцепенения для гибернирующих животных характерна иммуносупрессия – отсутствие ответа на введенный антиген [2,7,9], сниженный ответ на митогены у спленоцитов, выделенных из селезенки спящих сусликов [8]. Снижение температуры культивирования оказывает цитостатическое действие на культуры клеток млекопитающих [27], цитостатический эффект характерен также и для пролиферирующих тканей зимоспящих животных в состоянии торпора. Для костного мозга [28], слизистой оболочки тонкого кишечника [29], селезенки [30] гибернантов показано резкое снижение или отсутствие митозов в состоянии оцепенения и их возобновление в периоды межбашной активности. При этом, в отличие от тимуса [31], инволюции селезенки и снижения количества спленоцитов в сезон гибернации у сусликов не наблюдается, что демонстрируют, в частности, данные, представленные в настоящей работе. Ранее нами также было показано, что при искусственном гипо-

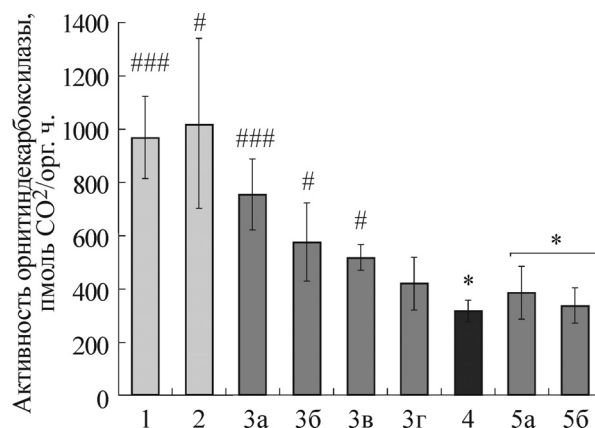


Рис. 6. Активность орнитиндекарбоксилазы селезенки сусликов *S. undulatus* в летний период и в сезон гибернации. Обозначения, как на рис. 1, далее указаны отличающиеся параметры: 1 – летние суслики ($n = 14$); 2 – межбашные активные суслики ($n = 7$); 3 – суслики, входящие в спячку: 3а – средняя $T_T = 29,7 \pm 2^\circ\text{C}$ ($n = 6$); 3б – средняя $T_T = 22,5 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ($n = 3$); 3в – средняя $T_T = 17,5 \pm 0,4^\circ\text{C}$ ($n = 5$); 3г – средняя $T_T = 10,1 \pm 1,1^\circ\text{C}$ ($n = 7$); 4 – спящие суслики, средняя $T_T = 3,9 \pm 0,6^\circ\text{C}$ ($n = 12$); 5 – пробуждающиеся суслики: 5а – средняя $T_T = 13,5 \pm 3,1^\circ\text{C}$ ($n = 4$); 5б – средняя $T_T = 26,9 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ($n = 5$).

биозе крыс активность орнитиндекарбоксилазы лимфоидных органов – тимуса и селезенки – обратимо снижалась, но признаков инволюции этих органов при этом не наблюдалось [21]. Исходя из литературных и собственных данных, мы полагаем, что обратимое снижение активности орнитиндекарбоксилазы селезенки сусликов *S. undulatus* в периоды оцепенения является звеном механизма, обеспечивающего иммуносупрессивное и цитостатическое, но не цитотоксическое, действие гипобиоза на лимфоидную ткань селезенки. Восстановление активности орнитиндекарбоксилазы происходит, по-видимому, в конце периода пробуждения при T_T выше 29°C или в начале периода межбашной активности.

Пробуждение и возвращение к нормотермии происходит у сусликов за 2,0–2,5 ч. При этом резко растет температура тела, потребление кислорода, интенсивность метаболизма и скорость кровотока. В результате в тканях зимоспящих животных в этот период отмечено усиление процессов образования активных форм кислорода. В то же время в тканях гибернантов не обнаруживается повреждений, характерных для ишемии-реперфузии [2,32]. Как известно, при ишемии-реперфузии индукция воспалительных реакций усугубляет повреждение тканей, окислительный стресс усиливается при генерации активных форм кислорода миелопероксидазой

и НАДФН-оксидазами активированных фагоцитов [33]. Исходя из вышесказанного, иммуносупрессию можно рассматривать как адаптивный механизм в период резкой смены метаболических состояний у зимоспящих животных.

ВЫВОДЫ

Представленные данные демонстрируют динамику адаптивных изменений в селезенке сусликов *Spermophilus undulatus* в ходе баутов спячки. Динамика изменений массы органа, содержания белка и гемоглобина свидетельствует о накоплении эритроцитов в селезенке при входе в состояние оцепенения, которое завершается при снижении температуры тела ниже 25°C, и выбросе их в кровь при пробуждении животных, до достижения температуры тела 20°C. Динамика изменений активности орнитиндекарбоксилазы коррелирует с описанной в литературе иммуносупрессией и остановкой пролиферации клеток у гибернарующих животных в состоянии оцепенения. По критерию активности орнитиндекарбоксилазы, восстановления функциональной и пролиферативной активности лимфоидной ткани селезенки у пробуждающихся животных не происходит в наблюдаемом нами периоде (до достижения температуры тела 30°C). Мы предполагаем, что это защищает клетки лимфоидной ткани (прежде всего пролиферирующие) от повреждений при быстром росте температуры и оксигенации в период пробуждения, а также защищает в этот период организм от индукции активированными иммунокомпетентными клетками воспалительных реакций, которые могут способствовать повреждению тканей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. P. Lyman, J. S. Willis, A. Malan, and L. C. H. Wang, *Hibernation and torpor in mammals and birds* (Academic press, New York, 1982).
2. H. V. Carey, M. T. Andrews, and S. L. Martin, *Physiol Rev.* **83**, 1153 (2003).
3. G. R. Izrailova, R. A. Khalilov, and A. A. Adieva, *Modern problems of science and education* **11** (5), 1046 (2014).
4. В. М. Покровский и Г. Ф. Коротько, *Физиология человека* (Медицина, М., 2003).
5. R. E. Mebius and G. Kraal, *Nat. Rev. Immunol.* **5**, 606 (2005).
6. А. А. Ярилин, *Иммунология* (Медиа, М., 2010).
7. H. R. Vouma, H. V. Carey, and F. G. Kroese, *J. Leukoc. Biol.* **88**, 619 (2010).
8. В. Б. Огай, Е. Г. Новоселова, В. Р. Макар и С. Г. Колаева, *Радиац. биол. Радиоэкология* **42** (2), 141 (2002).
9. B. J. Prendergast, D. A. Freeman, I. Zuccker, and R. J. Nelson, *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* **282**, R1054 (2002).
10. D. P. Cardinali, R. A. Cutrera, M. G. Bonacho, and A. I. Esquifino, *J. Pineal. Res.* **22** (4), 210 (1997).
11. J. F. Richards, *Life Sci.* **23** (15), 1619 (1978).
12. P. B. Bishop, J. Young, T. Peng, and J. F. Richards, *Biochem. J.* **226** (1), 105 (1985).
13. V. H. Gilad, J. M. Rabey, Y. Kimiagar, and J. M. Gilad, *Biochem. Pharmacol.* **61** (2), 207 (2001).
14. Л. А. Фиалковская, Н. И. Перепелкина и И. К. Коломийцева, *Радиац. биол. Радиоэкология* **49** (5), 574 (2009).
15. L. V. Slozhenikina, I. K. Kolomyitseva, and L. A. Fialkovskaya, *Int. J. Radiat. Biol.* **75**, 193 (1999).
16. О. С. Логвинович, *Вестник МДПУ ім. І. П. Шамякіна* **46**, 40 (2015).
17. П. Д. Горизонтов, *Стресс и система крови* (Медицина, М., 1983).
18. J. Jänne and H. G. Williams-Ashman, *J. Biol. Chem.* **246** (6), 1725 (1971).
19. O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr, and R. J. Randall, *J. Biol. Chem.* **193** (1), 265 (1951).
20. А. Я. Любина, Л. П. Ильичева, Т. В. Катасонова и С. А. Петросова, *Клинические лабораторные исследования* (Медицина, М., 1984).
21. Г. Е. Аксенова, О. С. Логвинович, Л. А. Фиалковская и др., *Биохимия* **75** (9), 1257 (2010).
22. H. R. Vouma, A. M. Strijkstra, A. S. Voerema, et al., *Vet. Immunol. Immunopathol.* **136** (3–4), 319 (2010).
23. H. R. Vouma, F. G. M. Kroese, J. W. Kok, et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **108** (5), 2052 (2011).
24. Н. К. Бердинских и С. П. Залеток, *Полиамины и опухолевый рост* (Наук. думка, Киев, 1985).
25. H. M. Wallace, A. V. Fraser, and A. Hughes, *Biochem. J.* **376** (1), 1 (2003).
26. A. E. Pegg, *J. Biol. Chem.* **281** (21), 14529 (2006).
27. C. L. Rieder and R. W. Cole, *Cell Cycle* **1** (3), 169 (2002).
28. В. М. Юнкер и Г. В. Алексеева, *Эволюц. биохимия и физиология* **2**, 193 (1974).
29. I. I. Kruman, E. N. Ilyasova, S. A. Rudchenko, and Z. S. Khurkhulu, *Comp. Biochem. Physiol. A* **90** (2), 233 (1988).
30. E. W. Carlier, *J. Anat. Physiol. Apr*; **27** (Pt 3), 354 (1893).
31. С. Г. Колаева, Е. Г. Новоселова, З. Г. Амерханов и др., *Цитология* **45** (7), 628 (2003).
32. O. Toien, K. L. Drew, M. L. Chao, and M. E. Rice, *J. Physiol. Regulatory Integr. Comp. Physiol.*, **281** (2), 572 (2001).
33. *Клиническая патофизиология*, под ред. В. А. Черешнева, П. Ф. Литвицкого и В. Н. Цыгана (СпецЛит, СПб, 2012).

Dynamics of Adaptive Changes in the Spleen of Hibernating Ground Squirrel *Spermophilus undulatus*

G.E. Aksyonova*, O.S. Logvinovich**, D.A. Ignat'ev*, and I.K. Kolomiytseva*

**Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences,
ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

***Gomel State Medical University, ul. Lange 5, Gomel, 246000 Belarus*

In hibernation season during torpor bouts, splenic weight, the hemoglobin level, the total and extractable protein content in the spleen of ground squirrels *Spermophilus undulatus* are increased when animals enter torpor, and reached maximum values when the body temperature drops below 25°C. All these parameters return to characteristic values of the euthermic animals during arousal, before the body temperature rises up to 20°C. There were no significant differences in the numbers of splenocytes between ground squirrels in interbout euthermia and torpor. The minimum number of splenocytes was observed in animals that entered torpor when core body temperature was about 18°C. The activity of ornithine decarboxylase, a key enzyme in polyamine synthesis, which is correlated with the functional and proliferative status of lymphatic tissue, was the same for the euthermic and summer ground squirrels and decreased monotonically during torpor. Upon arousal of the animals when body temperature was below 29°C, no resumption of spleen ornithine decarboxylase activity was observed.

Keywords: hibernation, spleen, hemoglobin, lymphoid tissue, ornithine decarboxylase, proliferation