

УДК 547.96

МОРОЗОВ В. Г., ХАВИНСОН В. Х.

**РОЛЬ КЛЕТОЧНЫХ МЕДИАТОРОВ (ЦИТОМЕДИНОВ)
В РЕГУЛЯЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ**

Рассматривается возможное участие пептидных медиаторов (цитомединов) в управлении процессами биогенеза эукариотических клеток. Проведено сравнительное изучение состава и биологической активности цитомединов, выделенных из головного мозга и органов иммунной системы. Показано специфическое действие цитомединов на функциональную активность различных популяций лимфоидных клеток, характеризующееся изменением внутриклеточного содержания циклических нуклеотидов и интенсивности синтеза ДНК. Предполагается, что в основе механизма действия цитомединов лежат процессы межклеточного обмена и трансмембранного переноса специфической информации. С этих позиций система цитомединов рассматривается как система пептидов хромосом, регулирующих межгенные взаимодействия на уровне популяций специализированных клеток. На основании имеющихся сведений излагаются современные представления о значении пептидергической регуляции в развитии многоклеточных систем.

По современным представлениям в регуляции генетической активности у высших организмов непосредственное участие принимают различные надклеточные факторы (гормональные, нейромедиаторные и др.). Множественность надклеточных механизмов регуляции предполагает существование универсальных посредников в передаче информационных сигналов в клетку. Известно, что внутриклеточным посредником для гормонов и ряда других физиологически активных веществ, взаимодействующих с рецепторами клеточных мембран, является система циклических нуклеотидов (Robison et al., 1971). Наряду с этим установлено, что в процессе роста и развития клеток организма происходит постоянный межклеточный обмен макромолекулами (пептидами, белками, нуклеиновыми кислотами), несущими специфическую информацию (Каппо, Лоуэнштейн, 1966). Необходимость транспорта макромолекул между клетками различных тканей доказана и в опытах по эмбриональной индукции (Grobstein, 1964). По предварительным данным, эмбриональные индукторы имеют белковую природу и обладают трансмембранным действием (Tiedemann, 1971). В последние годы особое внимание уделяется изучению пептидных медиаторов, которые присутствуют в различных тканях организма и участвуют в межклеточной сигнализации. Предполагают, что эти вещества осуществляют специфическую связь малых групп клеток между собой и тем самым регулируют их функциональную активность (Ашмарин с соавт., 1978). Межклеточный перенос информационных молекул является также важным звеном в процессе взаимодействия генов на различных уровнях организации (Конюхов, 1973; Корочкин, 1977). Однако имеющийся в настоящее время фактический материал не позволяет сделать окончательные выводы относительно механизмов межклеточного переноса специфической информации.

Ранее на основании результатов собственных исследований нами было сделано предположение о существовании у многоклеточных организмов системы пептидных медиаторов с молекулярной массой от 1000 до 10 000 (цитомединов), принимающих участие в межклеточной регуляции генетической активности (Морозов, Хавинсон, 1981а, б, 1983). Термин «цитомедин» образован от греч. *kytos* — клетка и лат. *mediator* —

посредник и введен для обозначения пептидов, специфически регулирующих межгенные взаимодействия на уровне клеточных популяций, а также для выделения их из общей группы регуляторных пептидов организма. Цитомедины были выделены из различных тканей животных (нервной, эндокринной, лимфоидной и др.) методом кислотной экстракции и последующей очисткой веществ гель-хроматографией (Морозов, Хавинсон, 1973; 1981б, в; Хавинсон с соавт., 1977). В процессе изучения биологической активности цитомединов, выделенных из ткани костного мозга, тимуса и лимфоцитов крови животных, выяснены некоторые принципы пептидной межклеточной регуляции и показана специфичность действия исследуемых веществ в отношении клеточных популяций, являющихся исходным материалом для их получения (Морозов, Хавинсон, 1981б, 1982). Результаты проведенных исследований доказали принципиальную возможность внутрисистемной регуляции (саморегуляции) количества и функциональной активности субпопуляций лимфоидных клеток, по-видимому, является характерным и для тканей иного происхождения. В дополнение к этому в ряде исследований установлено, что цитомедины, выделенные из различных отделов головного мозга (передний гипоталамус, элифиз, кора мозга), оказывают регулирующее влияние на течение иммунологических реакций (Морозов, Хавинсон, 1973; Белокрылов с соавт., 1976, 1978; Anisimov et al., 1982).

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение влияния цитомединов, выделенных из ткани головного мозга (переднего гипоталамуса, заднего гипоталамуса, эпифиза, коры и белого вещества) и органов иммунной системы (тимуса и костного мозга), на функциональную активность лимфоидных клеток для выяснения их роли в межсистемной регуляции различных клеточных популяций организма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все цитомедины были получены из тканей крупного рогатого скота по разработанному ранее способу в модификации, включающей дополнительную очистку веществ ионо-обменной хроматографией и их выделение с помощью препаративного изоэлектрофокусирования (Морозов, Хавинсон, 1981б, в).

Для изучения аминокислотного состава цитомединов образцы гидролизovali в течение 24 ч при 110° в ампулах, заполненных азотом и 5,7 н HCl. Анализ проводили на аминокислотном анализаторе Д-500 фирмы «Dugum» (США). Цистеин определяли в виде карбоксиметилцистеина. Содержание триптофана выявляли после гидролиза образцов 4 н метансульфокислотой. Результаты выражали в молярных процентах.

Молекулярную массу цитомединов определяли гель-хроматографией на сефадексе G-25 фирмы «Pharmacia» (Швеция) в 5%-ном растворе NH_4COOH . Для калибровки использовали лизоцим, инсулин, фактор тимуса (тимарин) и тирозин.

Для изучения биологической активности цитомединов использовали 205 мышей-самцов линии СВА весом 18—20 г, полученных из питомника «Рапполово» АМН СССР. Животным подопытных групп (по 22—29 мышей в каждой) в течение 4 сут ежедневно вводили внутрибрюшинно препараты цитомединов в дозе 5 мкг/г, растворенные в 0,85%-ном растворе NaCl. Животным контрольной группы по аналогичной схеме вводили 0,85%-ный раствор NaCl. Действие препаратов оценивали на 5-е сут от начала их введения по реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ), индуцируемой фитогемагглютинином (ФГА) или липополисахаридом (ЛПС), а также по содержанию в лимфоцитах циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ).

Для проведения РБТЛ использовали клетки селезенки мышей, которые выделяли и культивировали в среде RPMI 1640 («Difco», США)

с добавлением инактивированной мышиной сыворотки, пенициллина и стрептомицина по методу Adler et al., (1970). К лимфоцитам в концентрации $5 \cdot 10^6$ мл добавляли 5 мкл ФГА-П («Difco», США) или 25 мкг ЛПС *E. coli* 0111:В4 («Difco», США). Через 48 ч инкубации при 37° в пробы вносили по 1 мкКи/мл ^3H -тимидина и через 18—20 ч клетки помещали на миллипоровые фильтры («Millipore», США) с диаметром пор 0,42 мкм. Клетки промывали 5%-ным раствором трихлоруксусной кислоты и фиксировали этанолом. Фильтры переносили в сцинтилляционные флаконы и измеряли радиоактивность в жидкостно-сцинтилляционном счетчике «Delta-300» («Searl», США).

С целью определения в лимфоцитах циклических нуклеотидов ткань селезенки гомогенизировали в среде, содержащей 4 мМ ЭДТА, 0,85% NaCl, 50 мМ трис-HCl-буфер (рН 7,5), и из полученной суспензии выделяли мононуклеарные клетки путем центрифугирования ее в градиенте плотности фиколл-уротраста по методу Воупи (1968). Циклические нуклеотиды экстрагировали этанолом, а экстракты лиофилизировали. Содержание цАМФ и цГМФ определяли радиоконкурентным методом, используя наборы фирмы «Amersham» (Англия).

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона — Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнительного изучения аминокислотного состава и молекулярной массы цитомединов приведены в табл. 1. Из таблицы следует, что цитомедины, получаемые одинаковым способом из некоторых областей головного мозга, тимуса и костного мозга, не являются идентичными веществами. При этом все пептиды содержат значительное количество серина, глицина, аланина и лизина и относительно малое количество ароматических и серосодержащих аминокислот. Цитомедины подкорковых образований отличаются более низкой молекулярной массой от цитомединов, выделенных из коры и белого вещества мозга. Все цитомедины нервной ткани носят менее основной характер по сравнению с иммунорегулирующими пептидами тимуса и костного мозга.

В табл. 2 представлены результаты изучения биологической активности цитомединов. Как установлено, некоторые препараты цитомединов при введении их животным оказывали выраженное влияние на интенсивность синтеза ДНК в лимфоидных клетках селезенки. Однако действие препаратов было направлено на разные популяции лимфоцитов. Так, цитомедины тимуса, эпифиза и коры мозга способствовали более интенсивному синтезу ДНК, индуцированному ФГА, и практически не влияли на процессы синтеза ДНК, индуцированного ЛПС. В противоположность этому введение мышам цитомединов переднего гипоталамуса способствовало угнетению синтеза ДНК, индуцированного ФГА, и активизации синтеза ДНК, индуцированного ЛПС. В свою очередь препараты из костного мозга и заднего гипоталамуса способствовали активации синтеза ДНК только в популяции лимфоцитов, чувствительных к ЛПС. Полученные результаты свидетельствуют о том, что цитомедины, выделенные из коры и подкорковых областей головного мозга, влияют на различные популяции клеток лимфоидной системы. Это фактически подтверждает возможность существования межсистемной пептидрегуляторной регуляции у многоклеточных организмов.

Как показано в табл. 2, влияние цитомединов на лимфоциты сопровождалось изменением в них содержания циклических нуклеотидов. Причем действие цитомединов тимуса, эпифиза и коры головного мозга было связано преимущественно с изменением в клетках содержания цГМФ, а действие цитомединов костного мозга, переднего и заднего гипоталамуса — с изменением содержания цАМФ. Однако отмечалась разная на-

Таблица 1

Аминокислотный состав цитомединов, мол. %

Аминокислота	Цитомедины мозга					Цитомедины системы иммунитета	
	кора	белое вещество	передний гипоталамус	задний гипоталамус	эпифиз	тимус	костный мозг
Cys	0,2	Следы	1,0	2,6	4,7	0,9	2,0
Asp	7,1	8,7	6,7	7,8	9,2	4,2	1,1
Thr	4,6	5,0	4,1	5,2	6,3	5,8	5,5
Ser	8,6	7,4	9,3	12,6	15,0	10,4	5,7
Glu	6,8	8,8	7,8	7,6	7,8	6,2	7,1
Pro	7,2	7,1	8,8	7,4	5,8	9,5	7,0
Gly	12,3	10,7	16,8	13,9	12,0	10,1	7,9
Ala	8,9	8,7	7,9	9,8	10,5	18,6	8,6
Val	2,0	4,3	2,7	3,2	3,6	3,9	10,7
Met	3,2	2,2	1,6	0,8	—	—	—
Pe	1,5	2,4	1,5	2,0	2,6	1,3	4,9
Leu	6,3	7,6	5,6	5,2	4,2	3,2	6,9
Tyr	2,6	2,4	1,8	1,8	1,5	0,8	5,8
Phe	4,4	4,1	4,2	3,8	2,0	0,9	7,7
His	6,4	5,7	5,3	2,8	1,8	0,5	3,4
Lys	8,5	8,5	8,2	8,4	9,0	21,6	5,5
Arg	9,4	6,3	6,7	5,0	4,0	2,1	10,2
Trp	Следы	Следы	Следы	Следы	Следы	Следы	Следы
В/А *	1,8	1,2	1,4	1,1	0,9	2,3	2,3
Молекулярная масса, ±200	8100	10800	3200	2800	1200	4500	6000

* Отношение основных и кислых аминокислот.

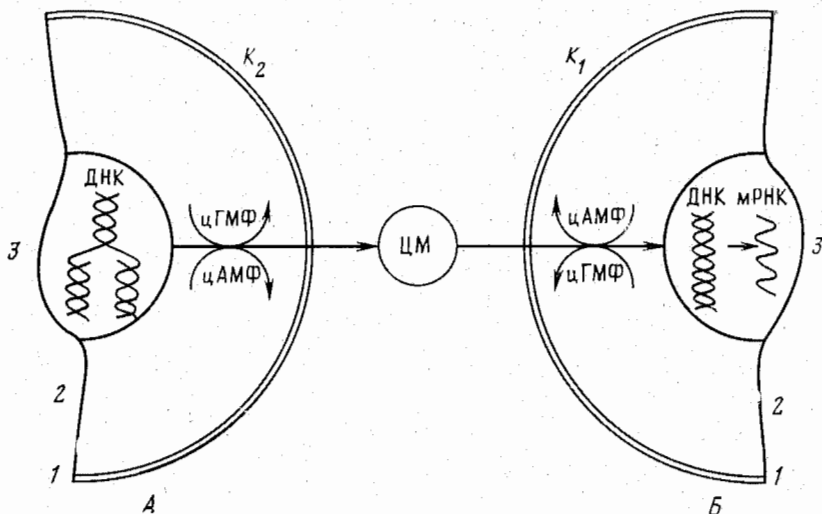
Таблица 2

Влияние цитомединов на реакцию бласттрансформации и содержание циклических нуклеотидов в лимфоцитах селезенки мышей, $M \pm m$

Цитомедины	Показатели					
	n	РБТЛ на ФГА, имп/мин	РБТЛ на ЛПС, имп/мин	цАМФ, пмоль/10 ⁷ клеток	цГМФ, пмоль/10 ⁷ клеток	цАМФ/цГМФ
Контроль, физиологический раствор	26	35624±4052	19584±2732	8,6±0,5	0,28±0,01	30,7
Тимус	28	51306±6471*	22081±3130	14,5±0,9	0,69±0,04*	21,0
Костный мозг	28	34150±5170	28910±3613*	19,7±0,9*	0,24±0,02	82,1
Эпифиз	29	48003±5732*	16383±1894	10,1±0,7	0,50±0,03*	20,2
Кора мозга	26	47619±4979*	21403±2648	9,3±0,8	0,42±0,02*	22,1
Белое вещество мозга	23	33455±3941	23126±3004	6,5±0,4	0,21±0,02	31,0
Передний гипоталамус	23	24989±3025*	26089±3213*	4,8±0,3*	0,36±0,03	13,3
Задний гипоталамус	22	36170±4274	26771±2440*	3,4±0,3*	0,31±0,03	11,0

* Статистически достоверно ($P < 0,05$) по сравнению с контролем.

правленность эффекта действия цитомединов на цАМФ, что, по-видимому, было связано с их влиянием на различные стадии развития данной популяции лимфоцитов. По изменению соотношения цАМФ/цГМФ в лимфоцитах можно предположить, что цитомедины переднего и заднего гипоталамуса стимулируют преимущественно процессы пролиферации, а цитомедины костного мозга процессы дифференцировки В-клеток. Соответственно можно предположить, что цитомедины тимуса, эпифиза и коры головного мозга стимулируют преимущественно пролиферацию Т-лимфоцитов в селезенке. Не исключено, что проявление действия цитомединов связано с их влиянием в разные фазы клеточного цикла. Судя по всему, цитомедины, активизирующие дифференцировку клеток, дей-



Механизм действия цитомединов (ЦМ): 1 — мембрана клетки, 2 — цитоплазма, 3 — ядро, K_1 и K_2 — обозначение различных стадий дифференцировки клеток; А — пролиферация, Б — дифференцировка

ствуют в G_1 -фазе клеточного цикла, тогда как цитомедины, влияющие на процессы пролиферации, действуют в G_2 -фазе клеточного цикла.

В настоящее время не представляется возможным полностью объяснить механизм передачи информационных сигналов с помощью цитомединов. Как известно, они обладают широким спектром биологической активности и непосредственно участвуют в регуляции межгенных взаимодействий на разных уровнях организации многоклеточной системы. Так, например, цитомедины переднего гипоталамуса наряду с регуляцией лимфоидной системы оказывают влияние на гемопоэз, гемостаз и репродуктивную систему (Морозов, Хавинсон, 1973; Хавинсон с соавт., 1975; Блинова с соавт., 1976). Причем биологическая активность этих веществ не связана с действием релизинг-факторов или гормонов. Результаты, указывающие на возможное участие пептидов мозга в межсистемной регуляции лимфоидной ткани, получены и другими авторами (Кукайн с соавт., 1982). Наряду с этим известно о влиянии цитомединов и других медиаторов, продуцируемых тимусом и костным мозгом, на функциональную активность различных отделов головного мозга (Rebar et al., 1981; Киселев, Белокрылов, 1982; Петров с соавт., 1982). Безусловно, результаты этих исследований могут иметь различное объяснение, тем не менее в совокупности они также являются отражением полифункциональности межсистемной пептидергической регуляции организма.

По предварительным результатам, цитомедины участвуют в регуляции как процессов дифференцировки, так и пролиферации клеток, изменяя функциональную активность генома в различные фазы клеточного цикла. На рисунке представлена схема механизма действия цитомединов, согласно которой эти вещества непосредственно участвуют в межклеточных взаимодействиях посредством трансмембранного переноса информационных сигналов в клетки, находящиеся на определенных стадиях дифференцировки. При этом необходимо подчеркнуть возможность саморегуляции с помощью цитомединов количества и функциональной активности клеточных элементов в популяции.

Если рассматривать проявления жизни как постоянно развивающийся процесс обмена и воспроизведения генетической информации, являющийся результатом диалектического взаимодействия генов и факторов их регуляции, то становится понятным биологическое значение и проис-

хождение цитомединов. Как известно, на ранних этапах индивидуального развития и в период органогенеза ведущая роль в процессах регуляции генетической активности принадлежит межклеточным взаимодействиям. Поэтому одними из первых появляются медиаторные механизмы межгенной регуляции, которые не имеют видовой специфичности, но обладают клеточной и тканевой специфичностью, позволяющей им контролировать дифференцировку и пролиферацию клеток определенного типа. Сформировавшиеся на ранних этапах индивидуального развития медиаторные механизмы, по-видимому, не утрачивают своего значения и после специализации тканей организма, являясь для них регуляторами дифференциальной активности генов. В связи с этим на основании результатов экспериментальных исследований нами было высказано предположение о важной роли тканеспецифических пептидов в регуляции развития и специализации тканей и органов многоклеточного организма¹. Это согласуется с современными представлениями об избирательной активации генов, лежащей в основе клеточной дифференцировки (Конюхов, 1973; Корочкин, 1977). Возможно, что с помощью пептидных медиаторов в однородных популяциях поддерживается определенное соотношение клеток, находящихся на различных стадиях развития, а получаемая с медиаторами информация является иницирующим фактором дальнейшей цитодифференцировки. С этих позиций большой интерес представляет изучение роли цитомединов в процессах эмбриональной индукции. Наряду с эмбриональными индукторами белковой природы, факторами роста и кейлонами цитомедины осуществляют информационный обмен между генами и межклеточной средой, что, безусловно, является одним из необходимых условий индивидуального развития. Таким образом, дальнейшее изучение структуры, функциональной активности и механизмов действия цитомединов может оказаться весьма перспективным для решения проблемы регуляции генетической активности на разных уровнях многоклеточного организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Ашмарин И. П., Еропкин М. Ю., Ковалева Т. А., Рожанец В. В. Олигопептиды мозга — анальгетики, стимуляторы памяти и сна.— Молек. биол., 1978, т. 12, № 5, с. 965.
- Белокрылов Г. А., Морозов В. Г., Хавинсон В. Х., Софронов Б. Н. Влияние низкомолекулярных экстрактов из гетерологичных тимуса, эпифиза и гипоталамуса на иммунный ответ у мышей.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1976, № 2, с. 202.
- Белокрылов Г. А., Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Влияние веществ полипептидной природы, выделенных из коры головного мозга, на иммунный ответ у мышей.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1978, № 12, с. 703.
- Блинова Г. С., Буракова Ж. А., Липис С. М., Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Морфофункциональные изменения гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы и яичников под действием гипоталамина, кломифена и хориогенина у животных с нормальным и нарушенным половым циклом.— В кн.: Тезисы докладов XIII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М.: Медицина, 1976, с. 303.
- Киселев И. М., Белокрылов Г. А. Влияние тимэктомии и полипептидного фактора тимуса на выработку пищевого инструментального рефлекса у крыс.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1982, № 10, с. 15.
- Конюхов Б. В. Генетический контроль клеточной дифференцировки.— Успехи соврем. биол., 1973, т. 76, вып. 2, с. 171.
- Корочкин Л. И. Взаимодействие генов в развитии. М.: Наука, 1977, 280 с.
- Кукайн Э. М., Муценiece Р. К., Клуша В. Е. Сопоставление нейро- и иммуномодуляторных свойств низкомолекулярных нейропептидов.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1982, № 8, с. 79.
- Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Влияние веществ, выделенных из гипоталамуса, на иммуногенез и морфологический состав крови.— Эксперим. хирург. и анестезиол., 1973, № 1, с. 19.
- Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Молекулярные механизмы биорегуляции генетической активности и клеточного метаболизма.— В кн.: Тезисы докладов XVIII Всесоюзного съезда терапевтов. М.: Медицина, 1981а, т. 1, с. 78.

¹ Доклад на 3-м Всесоюзном совещании по фенотипическим адаптациям (Ленинград, 1976 г.).

- Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Выделение из костного мозга, лимфоцитов и тимуса полипептидов, регулирующих процессы межклеточной кооперации в системе иммунитета.— Докл. АН СССР, 1981б, т. 261, № 1, с. 235.
- Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Выделение, очистка и идентификация иммуномодулирующего полипептида, содержащегося в тимусе телят и человека.— Биохимия, 1981в, т. 46, вып. 9, с. 1652.
- Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Роль полипептидных медиаторов, выделенных из тимуса, костного мозга и лимфоцитов, в регуляции иммунного гомеостаза.— Матер. докл. III Всесоюз. симпозиум «Регуляция иммунного гомеостаза». Л., 1982, с. 74.
- Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем — цитомедины.— Успехи соврем. биол., 1983, т. 96, вып. 3(6), с. 339.
- Петров Р. В., Дуринян Р. А., Василенко А. М., Решетняк В. К., Михайлова А. А., Захарова Л. А., Брагин Е. О., Кукушкин М. Л. Эндорфиноподобные свойства костномозгового стимулятора антителопродукентов.— Докл. АН СССР, 1982, т. 265, № 2, с. 501.
- Хавинсон В. Х., Морозов В. Г., Арушанян Л. Г. Влияние веществ, выделенных из гипоталамуса, на систему свертывания крови.— Тез. докл. IV Всесоюз. конф. «Система свертывания крови и фибринолиз». Саратов, 1975, с. 19.
- Хавинсон В. Х., Морозов В. Г., Гринцевич И. И., Кнорре З. Д. Влияние полипептидов, выделенных из переднего гипоталамуса и эпифиза, на клетки гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы.— Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1977, № 10, с. 100.
- Adler W. H., Takaguchi T., Marsh B., Smith R. T. Cellular recognition by mouse lymphocytes in vitro. I. Definition of a new technique and results of stimulation by phytohaemagglutinin and specific antigens.— J. Exptl Med., 1970, v. 131, p. 1049.
- Anisimov V. N., Khavinson V. Kh., Morozov V. G. Carcinogenesis and aging. IV. Effect of low-molecular-weight factors of thymus, pineal gland and anterior hypothalamus on immunity, tumor incidence and life span of C3H/Sn mice.— Mech. Ageing Dev., 1982, v. 19, p. 245.
- Boyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood.— Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, v. 21, suppl. 97, p. 77.
- Grobstein C. Cytodifferentiation and its control.— Science, 1964, v. 143, p. 643.
- Kanno V., Loewenstein W. R. «Cell-to-cell» passage of large molecules.— Nature, 1966, v. 212, № 5062, p. 629.
- Rebar R. W., Miyake A., Low T. L. K., Goldstein A. L. Thymosin stimulates secretion of luteinizing hormone-releasing factor.— Science, 1981, v. 214, № 4521, p. 669.
- Robison G. A., Butcher R. W., Sutherland E. W. Cyclic AMP. N. Y.: Acad. Press, 1971.
- Tiedemann H. Extrinsic and intrinsic information transfer in early differentiation of amphibian embryos.— Symp. Soc. Exp. Biol., 1971, v. 25, p. 223.

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Ленинград

Поступила в редакцию
10.1.1983

MOROZOV V. G., KHAVINSON V. KH.

THE ROLE OF CELLULAR MEDIATORS (CYTOMEDINS) IN THE REGULATION OF GENETIC ACTIVITY

S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

The possible participation of peptide mediators (cytomedins) in control of processes of eucaryotic cells' biosynthesis is discussed. The comparative study of content and biological activity of peptides, isolated from different departments of brain (hypothalamus, pineal gland, cerebral cortex and white matter), thymus and bone marrow was carried out. The specific influence of cytomedins on the functional activity of different populations of lymphoid cells, characterizing by the change in intracellular composition of cyclic nucleotide and the DNA synthesis intensity, was shown. It is suggested, that the system of cytomedins regulate the intergenic interactions at the level of specialized cells' populations.