

Յ. Բ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Տարբեր ուժի և հաճախականության կենտրոնաձիգ խթանների տրաման ժամանակ՝ նեյրոնների գործողության պոտենցիալների ինտեգրալ տարաբաժանման կորերի փոփոխությունների հիման վրա ցույց է տրվել կենտրոնական նեյրոնի կենտրոնաձիգ համակարգի վրա կարգավորիչ ազդեցությունների փաստը և դրա իրականացման ուղիների հայտնաբերման հնարավորությունը:

## METHODICS OF ANALYSIS OF REGULATIVE INFLUENCES ON THE CENTRAL NEURONE AFFERENT SYSTEM

J. Kh. GRIGORIAN

The possibility to reveal the fact of regulative influences on the afferent system and the way of its realization has been shown in this article. The process is based on the changes of curves of integral distribution of neurone action potentials during the supply of afferent stimulants, having various strength and frequency.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вентцель Е. С. Теория вероятностей. М., 1964.
2. Бардин К. В. Проблема порогов чувствительности и психофизические методы. М., 1976.
3. Хелстром К. У. Статистическая теория обнаружения сигналов. М., 1963.
4. Леонов Ю. П. Теория статистических решений и психофизика. М., 1977.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVI, № 8, 1983

ՆԺԿ 612.017.1

## ФЕНОМЕН АЛЛОТИПИЧЕСКОЙ СУПРЕССИИ RL-1 ВАРИАНТА ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У КРЫС

Н. Г. БАЛАБАДЖЯН, Н. П. МЕСРОПЯН

Исследовался феномен аллотипической супрессии у гибридов первого поколения, полученных от скрещивания крыс-самцов линии МСУ (RL-1 аллотипический вариант легких цепей) с самками линии Август (RL-2 вариант). Показано, что анти-RL-1 антитела подавляют синтез молекул иммуноглобулинов с RL-1 легкими цепями у гетерозиготных животных.

Изучалось соотношение RL-1 и RL-2 аллотипов, а также иммуноглобулинов с легкими цепями типа каппа и лямбда в процессе выхода животных из состояния аллотипической супрессии.

Ключевые слова: аллотипическая супрессия, аллельное исключение.

Наиболее интересной и до сих пор нерешенной проблемой в области биосинтеза иммуноглобулинов является проблема феномена аллельного исключения, заключающегося в том, что из двух аллельных генов, имеющихся в генотипе гетерозиготных особей, в индивидуальной клетке активен только один [13]. Эта закономерность реализуется как в отношении молекул, циркулирующих в кровотоке, так и молекул, расположенных на плазматической мембране лимфоидных клеток. Последнее обстоятельство позволяет изменять взаимодействие аллельных генов, подавляя проявление одного из них, что в то же время приводит к активации альтернативного гена.

В связи с этим большой интерес представляет изучение феномена аллотипической супрессии и взаимодействия аллельных генов в процессе синтеза антител. Феномен аллотипической супрессии описан Мате с соавторами, показавшими, что с помощью антиаллотипических антител можно подавить экспрессию соответствующего аллотипа [11]. Аналогичные результаты получены и другими исследователями [8—10]. К настоящему времени накопились данные об активности аллельных генов [6, 7, 12, 14].

Аллотипическая супрессия изучена только на L-цепях кролика, однако крысы являются наиболее удобной моделью, поскольку используются чистые линии, различающиеся своими аллотипическими детерминантами, расположенными на легких цепях иммуноглобулинов.

В настоящей работе представлены результаты изучения феномена аллотипической супрессии и взаимодействия аллельных генов в процессе синтеза антител.

*Материал и методика.* Работа проводилась на модели аллельных вариантов [2] легких цепей полипептидных цепей иммуноглобулинов крысы.

Имбредные крысы линии Август были получены из питомника лабораторных животных АМН СССР «Столбовая», крысы линии МСУ, выведенной Строевой и Липгарт [4], — из Института биологии развития АН СССР. Для получения антимишанных сывороток кроликов иммунизировали 4-кратно подкожно (в 4 точки) 5 мг белка в 1,5 мл физиологического раствора, смешанного с равным объемом полного адьюванта Фрейнда. Крысам вводили подкожно (в 4 точки) 0,5 мг белка в 0,5 мл физиологического раствора, смешанного с равным объемом полного адьюванта Фрейнда. Интервалы между инъекциями — 2—3 недели. Кровь брали на 7-й день после последней инъекции.

Гибридов  $F_1$  (МСУ×Август) иммунизировали трехкратно в течение первой недели постнатального периода антиаллотипической сывороткой подкожно.

Иммуноглобулины JgG выделяли из фракции глобулинов, полученной осаждением этих белков сульфатом натрия, как описано Рохлином, Незлином [13].

Гибриды  $F_1$  (МСУ×Август) получали скрещиванием самок крыс линии Август, предварительно иммунизированных JgG крыс линии МСУ, с самцами крыс линии МСУ. Контролем служили гибриды  $F_1$ , полученные в результате скрещивания интактных самок линии Август с самцами МСУ.

Иодирование иммуноглобулинов проводили по методу Бейла [5]. К 100  $\gamma$  белка в объеме 2 мл боратного буфера добавляли 0,05 мкюри раствора  $Na^{125}I$  и соответствующее количество JCI при тщательном встряхивании в течение 1 мин. Через 5 мин добавляли 20%-ный раствор сыворотки крупного рогатого скота. Иодированный белок анализировали в течение суток против 2-х смен 0,005 М фосфатного буфера pH 7,2, содержащего 0,15 М NaCl. Радиоактивность иодированных препаратов определяли на гамма-счетчике.

**Иммунсорбционная техника.** Белки фиксировали на мелких частицах диазоцеллюлозы [1]. Для получения чистых антител к осадку фиксированного на целлюлозе антигена в центрифужной пробирке добавляли соответствующую антисыворотку. Через 20—30 мин периодического встряхивания смесь центрифугировали в течение 5 мин при 4000 об/мин и осадки сорбентов промывали 6—8 раз физиологическим раствором, рН 7,2. Присоединившиеся антитела элюировали глициновым буферным раствором, рН 2,28. Для приготовления антителосорбентов полученные чистые антитела фиксировали на целлюлозе.

С целью точного количественного определения радиоактивных белков в исследуемых растворах последние добавляли к первой порции сорбента, инкубировали, затем надосадочную жидкость после центрифугирования растворов с первой порцией сорбента добавляли к новой порции для полного извлечения радиоактивного белка. Радиоактивность присоединившегося к иммунсорбентам белка определяли на гамма-счетчике.

**Результаты и обсуждение.** Самок крыс линии Август (аллотип RL-2) скрещивали с самцами крыс линии МСУ (аллотип RL-1) и иммунизировали в течение беременности JgG с RL-1) маркером. В сыворотке подопытных гибридов по сравнению с контрольными животными было значительно снижено содержание иммуноглобулинов с RL-1 маркером. Как видно из рис. 1, у 6 из 14 исследуемых подопытных гибридов месячного возраста отцовский вариант (RL-1) отсутствовал. У остальных

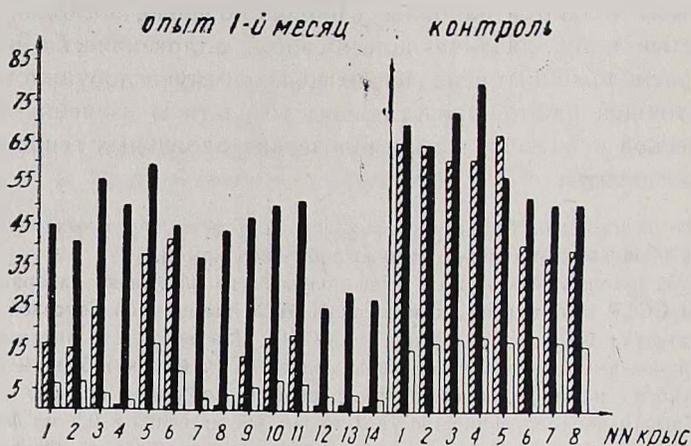


Рис. 1. Сравнительная характеристика сывороток месячных гибридов, полученных от иммунных самок.  $\square$  — RL-1 аллотип, %;  $\blacksquare$  — RL-2 антигены, %;  $\square$  — общее количество иммуноглобулинов, %.

наблюдалось резкое снижение его содержания и компенсаторное увеличение количества RL-2 варианта. Постепенное возрастание содержания в сыворотке молекул Jg супрессированного аллотипа стало наблюдаться у гибридов начиная с 2-месячного возраста и к 6-месячному возрасту почти достигло нормы (рис. 2).

Полученные результаты позволили предположить, что подавление экспрессии аллотипа обусловлено анти RL-1 антителами, которые поступают в плод от иммунизированной этим антигеном самки.

Справедливость этого предположения подтвердилась следующим экспериментом. Несколькими инъекциями антиаллотипической сыворотки новорожденным гибридам в течение первой недели постнатального периода также достигалась эффективная супрессия аллотипа. На рис. 3

видно, что в одном из 7-ми случаев имело место отсутствие, а в остальных — резко снижение аллотипа отцовского варианта. Полное восста-

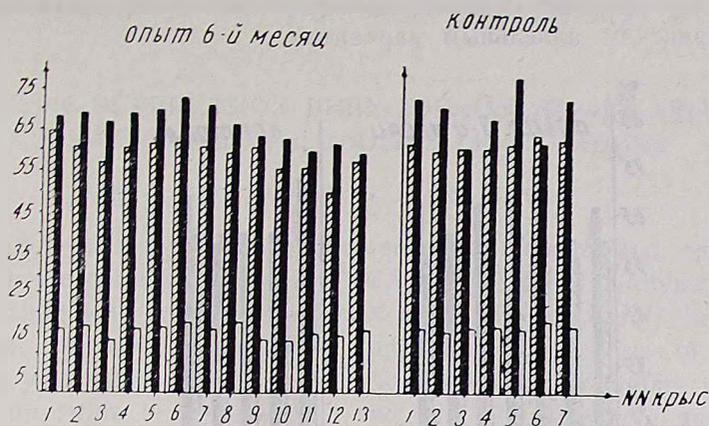


Рис. 2. Сравнительная характеристика сывороток 6-месячных гибридов, полученных от иммунных самок.  $\overline{||||}$  — RL-1 аллотип, %; ■ — «к» — цепи, %; □ — общее количество иммуноглобулинов, %.

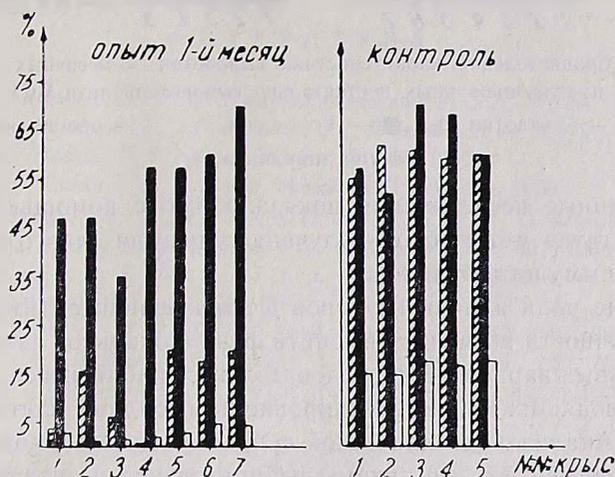


Рис. 3. Сравнительная характеристика сывороток месячных гибридов, иммунизированных постнатально сывороткой анти-МСУ.

$\overline{||||}$  — RL-1 аллотип, %; ■ — «к» — цепи, %; □ — общее количество иммуноглобулинов, %.

повление синтеза супрессированного аллотипа наблюдалось к 3-месячному возрасту (рис. 4).

Использование антител именно к отцовскому варианту JgG удобно тем, что в крови новорожденных отсутствуют молекулы с отцовским аллельным вариантом. Поэтому анти RL-1 антитела могут беспрепятственно взаимодействовать с клетками, на поверхности которых локализован RL-1 аллельный вариант иммуноглобулинов крыс.

Одновременно с изучением соотношения RL-1 и RL-2 вариантов в сыворотке супрессированных животных определялось процентное содержание иммуноглобулинов с «к» цепями. Как видно из рис. 1 и 3, содержание иммуноглобулинов с «к» цепями уменьшается в период суп-

рессии и достигает нормы при выходе животного из этого состояния. Общий уровень иммуноглобулинов у супрессированных гибридов не изменяется в результате компенсаторного увеличения содержания молекул с материнским аллельным вариантом.

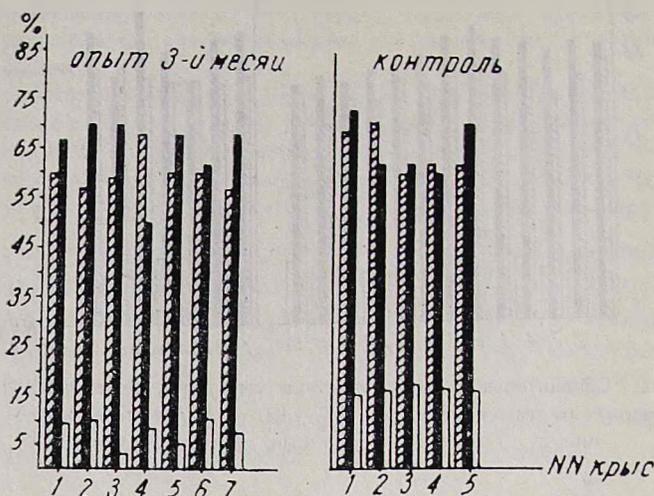


Рис. 4. Сравнительная характеристика сывороток 3-месячных гибридов, иммунизированных постнатально сывороткой анти-МСУ.

▨ — RL — I аллотип. %; ■ — «k» — ценн. %; □ — общее количество иммуноглобулинов, %.

Проведенные исследования показали, что с помощью антиаллотипических антител может быть получена супрессия одного из аллельных вариантов иммуноглобулинов.

Изучение роли аллельных генов в образовании антител определенной специфичности позволит выяснить функциональное значение каждого из аллельных вариантов и, следовательно, приблизиться к пониманию причин, приводящих к дифференцировке лимфоидных клеток по аллельным генам. Анализ аллотипической супрессии даст возможность разработать экспериментальные приемы избирательной регуляции иммунного ответа с целью подавления или усиления образования антител к определенным антигенам.

Институт экспериментальной биологии  
АН Армянской ССР

Поступило 20. X. 1982 г.

**ԻՄՈՒՆՈԳԼՈԲՈՒԼԻՆՆԵՐԻ ԹԵԹԵՎ ՇՂԹԱՆԵՐԻ RL-1 ՏԱՐԲԵՐԱԿԻ ԱՂՈՏԻՊԻԿ ՍՈՒՊՐԵՍԻԱՅԻ ՖԵՆՈՄԵՆԸ ԱՌՆՆՏՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Ն. Գ. ԲԱՎԱԲԱՋՅԱՆ, Ն. Պ. ՄՆՍՐՈՊՅԱՆ

Հետազոտվել է ՄՍՄ (թեթև շղթաների RL-1 ալոտիպիկ տարբերակ) գծի արունների և August (RL-2 տարբերակ) գծի էգերի խաչասերումից ստացված հիբրիդների առաջին սերնդի ալոտիպիկ սուպրեսիայի ֆենոմենը: Պարզվել է, որ հակա-RL-1 հակամարմինները ճնշում են RL-1 թեթև շղթաների հետ իմունոգլոբուլինների մոլեկուլների սինթեզը հետերոզիգոտ կենդանիների մոտ:

Հետազոտվել են *RL-1* և *RL-2* ալոտիպերի հարաբերությունը, ինչպես նաև կապիտա և լյամբրա տիպի թեթև շղթաներով իմունոգլոբուլինների հարաբերությունը՝ կենդանիների ալոտիպիկ սուպրեսիայի վիճակից դուրս գալու պրոցեսում:

## ALLOTYPIC SUPPRESSION PHENOMENON *RL-1* VARIANT OF RATS IMMUNOGLOBULINS LIGHT CHAINS

N. G. BALABADJAN, N. P. MESROPJAN

The allotypic suppression phenomenon of hybrids first generation obtained by the crossing of males of *MSU* line (*RL-1* allotypic variant of light chains) with females of *August* line (*RL-2* variant) has been investigated. Anti-*RL-1* antibodies suppress the synthesis of *RL-1* light chains with molecules of immunoglobulins of heterozygous animals.

The correlation between *RL-1* and *RL-2* allotypes, and also immunoglobulins with light chains of  $\kappa$ - and  $\lambda$ -types, has been studied while animals have been getting out from the state of allotypic suppression.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гурвич А. Е., Кузовлевич О. Б. Иммунохимический анализ. М., 54, 1968.
2. Рохлин О. В., Вехирова Т. И., Незлин Р. С. Мол. биология, 4, 906, 1970.
3. Рохлин О. В., Незлин Р. С. Вопр. химии, 15, 439, 1969.
4. Строева О. Г., Лунгарт Т. А. Журн. общей биол., 29, 689, 1969.
5. Ball W. F., Helen Komp K. W., Davis G. P., Jizzo M. J., Goodland R. L., Conturas M. A., Spar J. L. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 122, 407, 1966.
6. Cebra J. J., Coltery J. E., Dray S. I. Exp. Med., 123, 547, 1966.
7. Cebra J. J. Bacteriol. Rev., 33, 159, 1969.
8. David G. S., Fadd C. W. Proc. Nat. Acad. Scien. USA, 62, 860, 1969.
9. Herzenberg L. A., Goodlin K. C., Rivera E. C. J. Exp. Med., 125, 701, 1967.
10. Knight K. S., Gilman—Sachs A., Fielfd R., Dray S. J. Immunolog., 105, 106, 761, 1971.
11. Mage K., Yeung G. O., Dray S. J. Immunolog., 93, 502, 1957.
12. Pernis B., Chinnifino G., Kelus A., Gel P. J. Exp. Med., 122, 853, 1965.
13. Schmale. Proc. Soc. Exp. Biol., 130, 43, 1969.
14. Sell S., Lowe J. A. Gele J. Immunolog., 104, 103, 1970.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVI, № 8, 1983

УДК 581.192

## РЕГУЛЯЦИЯ ПЛОДООБРАЗОВАНИЯ У РАСТЕНИЙ ОГУРЦА В УСЛОВИЯХ ГИДРОПОНИКИ С ПОМОЩЬЮ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Х. К. ХАЖАКЯН, А. Г. ДЕВЕДЖЯН, К. В. ЭГИБЯН

На основании результатов испытания физиологически активных соединений на продуктивность растений огурца в условиях гидропоники показана перспективность применения этрела для увеличения числа женских цветков, плодов и урожая.

Ключевые слова: огурцы, гидропоника, 6-бензиламинопурина, этрел, регуляция пола.