

31. Luzzo J. K., Brox L., Henderson J. F. *Cancer Res.*, 37, 736—743, 1977.
32. Maybaum K., Cohen M. B., Sudee W. J. *Biol. Chem.*, 256, 2126—2130, 1981.
33. Mellon I., Bohr V. A., Smith C. A., Hanawalt P. C. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 83, 8878—8882, 1986.
34. Mellon I., Spivak G., Hanawalt P. C. *Cell*, 51, 241—249, 1987.
35. Ross D. D., Akman S. A., Schrecher A. W., Bachur N. R. *Cancer Res.*, 41, 4493—4498, 1981.
36. Satyanarayanan T., Kaplan J. G. *Arch. Biochem. Biophys.*, 142, 40—47, 1971.
37. Savic D. J., Kanazir D. T. *Molec. gen. Genet.*, 118, 45—50, 1972.
38. Weinberg G., Ullman B., Martin D. W. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 78, 2447—2451, 1981.
39. Weisbrod S. *Nature*, 297, 289—295, 1982.

Поступило 26.VI 1989 г.

Обзор ж. Армения, № 9—10.(42).1989 г.

УДК 575.11:582.282.23

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОДИФИКАЦИИ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК

В. Г. ПЕТИИ

НИИ радиологии АМН СССР, г. Обнинск

Գերված են լրացուցիչ տվյալներ, որոնք ցուցադրում են խմորասնկային բջիջների ուղիղ ռադիոզայնության զեննտիկական ղեկավարման օրինակ: Յուրյ է տրված, որ մոդիֆիկացիայի արդյունավետությունը կախված է բջիջների հետադրացիոն վերականգնման ունակությունից՝ հսկվող բջիջների զեննտիպով: Որպես ուղիղ ռադիոզայնության էկզոգեն մոդիֆիկատորներ օգտագործված են տարբեր ուղիղ արտոնկատորներ և ուղիղ սենսիբիլիզատորներ, էներգիայի բարձր զմային հազորդամար ճառագայթումներ (ՆՉՃ), ինչպես և զազային կազմ՝ էառազայնման վայրկյանին: Ստացված արդյունքների համադրման հիման վրա խմորասնկերի համար՝ զրակալության մեջ հրատարակված տվյալներով, այլ օրյակների համար, էզրակալության է արվում ուղիղ ռադիոզայնության մոդիֆիկացիայի արդյունավետության զեննտիկական ղեկավարման օրինակի ընդհանուր կենսաբանական նշանակության մասին:

Some additional data are presented to demonstrate genetic determination of yeast cells radiosensitivity modification. It was shown that the effectiveness of this modification was dependent of cell ability to postradiation recovery controlling by cell genotype. The following exogenous factors we have used in this paper to modificate cell radiosensitivity: densely ionizing radiation, well-known radioprotector (cysteamin), hypoxic radiosensitizers (metronidazole and misonidazole), oxygen or argon during the irradiation. Comparing findings of this paper with those published in literatures it was concluded the general importance of cell genotype in the effectiveness of cell radiosensitivity modification.

Генетическому контролю модификации радиочувствительности посвящены многие работы [1—7]. Однако интерес к этим исследованиям не ослабевает ввиду фундаментальной и практической значимости получаемых результатов. Детерминация эффективности модификации ра-

Сокращения: ЛПЭ—линейная передача энергии; ОБЭ—относительная биологическая эффективность; ККУ—коэффициент кислородного усилителя.

диочувствительности находится в тесной связи с участием систем пострадиационного восстановления в механизме проявления ОБЭ, кислородного эффекта, механизма действия радиопротекторов и радиосенсибилизаторов. Принципиальное отличие этих механизмов от традиционно рассматриваемых в радиобиологии обуславливает важность и актуальность новой информации, подтверждающей эти механизмы. Перед нами стояли две задачи: на дрожжевых клетках получить дополнительные результаты, указывающие на роль генотипа клеток, контролирующего их способность восстанавливать радиационные повреждения, в детерминации эффективности модификации радиочувствительности некоторыми экзогенными факторами; путем сопоставления данных для дрожжевых клеток с результатами других авторов продемонстрировать универсальность полученных закономерностей для прокариотических и эукариотических клеток различного происхождения.

*Материал и методика.* Эксперименты проведены следующим образом на дрожжах *Saccharomyces cerevisiae* различного генотипа. В настоящее время картировано около 30 локусов этих дрожжей, влияющих на их радиочувствительность. Мутанты дрожжей, содержащие один из этих локусов, условно были подразделены на три категории, различающиеся фенотипически. Первая—17 штаммов, характеризующихся повышенной чувствительностью (по сравнению с клетками исходного родительского штамма лишь к УФ-излучению; вторая—восемь штаммов, чувствительных только к ионизирующему излучению; третья—пять штаммов с повышенной чувствительностью к обоим агентам. Поскольку перед данной работой стояла задача анализа закономерностей модификации чувствительности клеток к действию ионизирующего излучения, мы использовали, наряду с различными штаммами дикого типа, все радиочувствительные штаммы в гаплоидном и диплоидном состоянии из второй группы и лишь некоторые из первой и третьей группы. Характеристики штаммов приведены в работе [5].

Перед облучением клеток в стационарной стадии роста диплоидные дрожжи выращивали в течение 3—5 сут., а гаплоидные—7—14 сут. на твердой питательной среде при 30°. Продолжительность преириационного культивирования определяли по времени прекращения почкования клеток.

Облучение редкоионизирующим излучением ( $^{60}\text{Co}$ ) на установке «Гаммацелл-220» проводили при мощности дозы от 20 до 10 Гр/мин. В ходе выполнения данной работы мощность дозы уменьшилась в 2 раза за счет радиоактивного распада;  $\gamma$ -кванты  $^{60}\text{Co}$  использовали в качестве стандартного излучения при изучении ОБЭ излучений с высокой ЛПЭ. Импульсный ускоритель электронов с максимальной энергией 25 МэВ использовали при исследовании эффективности модификации радиочувствительности кислородом и гипоксическими сенсбилизаторами. Дозиметрию ускорителя осуществляли непосредственно перед облучением и после его окончания ферросульфатным методом. Погрешность дозиметрии редкоионизирующих излучений составляла 1—10%.

В качестве плотноионизирующего излучения использовали  $\alpha$ -частицы  $^{239}\text{Pu}$ , имеющие средние ЛПЭ примерно 130 кэВ/микр. Именно при этой ЛПЭ наблюдается максимальное значение ОБЭ для многих клеток эукариот. Детали  $\alpha$ -облучения и дозиметрии описаны ранее [8]. Общая неопределенность дозиметрии  $\alpha$ -источника, проводимая с использованием поверхностно-барьерного полупроводникового детектора, обладающего 100%-ной эффективностью регистрации, хорошим разрешением по энергии и исключительно малым фоном, составляла 10—13%.

В качестве радиопротектора в работе применяли цистеамин в концентрации (0,01 М), не оказывающей токсического действия на клетки, которые помещали в водный раствор радиопротектора за 30 мин до облучения. Детали этой методики описаны [9].

В качестве гипоксических сенсбилизаторов применяли часто используемые как в количественной радиобиологии, так и в экспериментальной и клинической онкологии

электрооакцепторные соединения метронидазол и мизонидазол. Оба препарата использовались при концентрации 0,01 М, которая, не являясь токсичной, проявляет максимальную степень сенсибилизации при почти предельной в обычных условиях растворимости. Электрооакцепторные соединения добавляли в аноксическую суспензию клеток непосредственно перед насыщением ее газом, так как для проявления сенсибилизирующего действия было необходимо, чтобы они присутствовали во время облучения. Для создания аноксии клетки насыщали свободным от кислорода (содержание  $O_2$  менее 0,003%) аргоном, а для создания оксигенированных условий—кислородом. Для этого непосредственно перед облучением растворенный в суспензии клеток воздух откачивали форвакуумным насосом до остаточного давления  $\sim 600$  Па и насыщали аргоном или кислородом. Затем цикл вакуумирование—насыщение газом повторяли трижды. Детали этой методики описаны ранее [10, 11].

Основным биологическим тестом, использованным в данной работе, является способность облученных клеток к бесконечному размножению, определяемая по образованию видимых невооруженным глазом макроколоний сразу после облучения или после 3-суточного пострадиационного восстановления в питательной среде. При инкубировании облученных дрожжей на стандартной питательной среде при  $30^\circ$  для полного проявления эффекта, как правило, было достаточно 5—7 суток. Для построения кривых доза—выживаемость клетки облучали в нескольких дозах (обычно 3—7). Каждый опыт повторяли не менее трех раз. Другие детали работы описаны в работе [5, 7].

*Результаты и обсуждение* На рис. 1 приведены данные о связи средних инактивирующих доз  $D_0$  после  $\gamma$ - и  $\alpha$ -облучения для 37 штаммов дрожжевых клеток различного генотипа, кривые выживаемости которых опубликованы нами ранее [5, 8]. Облученные клетки высевали на питательную среду сразу после облучения (А) и после 3-суточного пострадиационного восстановления в питательной среде (Б). Светлые значки обозначают данные для клеток, которые способны к пострадиационному восстановлению, а темные—для клеток, не обладающих такой способностью. Для удобства интерпретации на этот рисунок нанесены линии одинаковых значений ОБЭ, определяемых отношением  $D_0/\gamma/D_0\alpha$ . Эти данные показывают, что ОБЭ возрастает с увеличением  $D_0$ , а также наблюдается хорошая корреляция ( $r=0,88$ ) между ОБЭ, радиочувствительностью и способностью клеток восстанавливаться от радиационных повреждений; те штаммы, которые характеризуются наибольшей радиочувствительностью, т. е. наиболее «дефицитны» по способности к восстановлению, имели значения ОБЭ более низкие, чем резистентные штаммы, способные к восстановлению. Наиболее интересная новая информация, следующая из этих данных, заключается в том, что различия в ОБЭ между радиочувствительными и радиорезистентными штаммами становятся более значимыми после пострадиационного восстановления (рис. 1. Б) по сравнению с высевом клеток на питательную среду сразу после облучения (рис. 1. А).

Для большей наглядности последнего вывода результаты рис. 1 были трансформированы в зависимость отношения радиочувствительностей мутантного и дикого штаммов  $D_0$  (дикий)/ $D_0$  (мутант) сразу после  $\gamma$ - и  $\alpha$ -облучений (рис. 2, А) и после 3-суточного пострадиационного восстановления (рис. 2, Б). Это отношение непосредственно указывает, во сколько раз исходный родительский штамм устойчивее к дей-

ствие ионизирующего излучения по сравнению с мутантными. Темные значки на этом рисунке характеризуют гаплондные штаммы, светлые — дивалондные. Пунктирные линии показывают связь между указанными параметрами, если бы они изменялись в одинаковой степени после  $\gamma$ - и  $\alpha$ -облучений. Сплошная линия на рис. 2, А проведена через экспериментальные точки; эта же линия нанесена и на рис. 2, Б. Несколько интересных выводов следуют из такого представления дан-

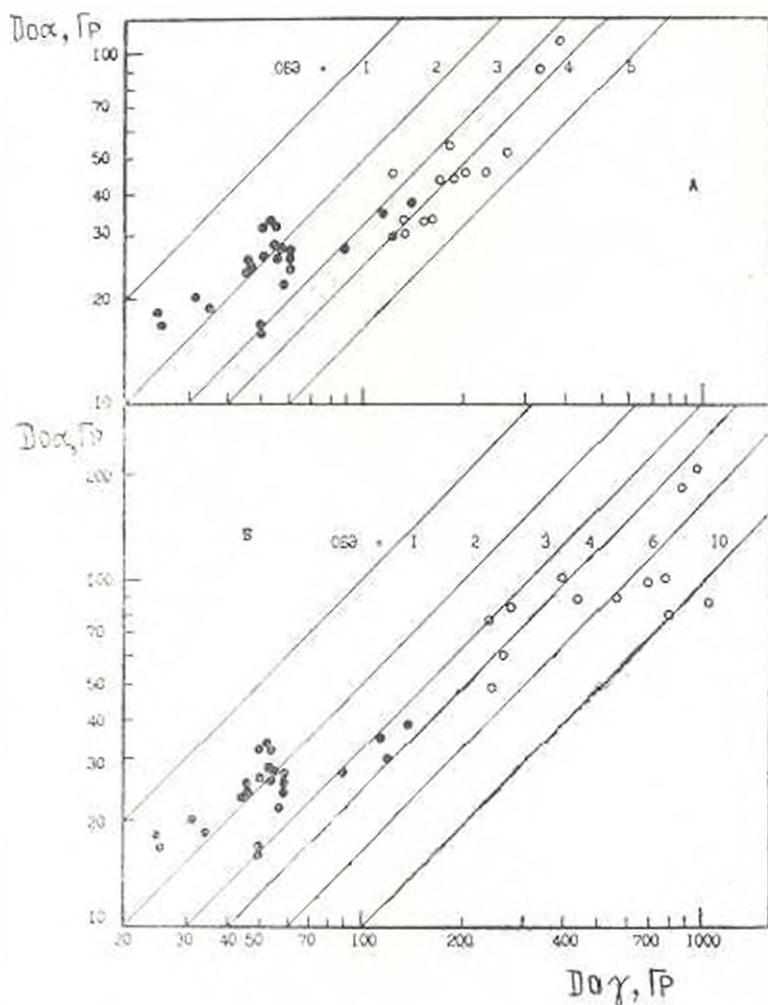


Рис. 1. Связь между  $D_0$  для дрожжевых клеток *S. cerevisiae* различного генотипа, облученных в стационарной стадии роста  $\gamma$ -излучением  $^{60}\text{Co}$  (ось абсцисс) и  $\alpha$ -частицами  $^{239}\text{Pu}$  (ось ординат), сразу после облучения (А) и после 3-суточного восстановления (Б).

ных. Во-первых различия в радиочувствительности клеток мутантного и дикого типа уменьшаются с увеличением ЛД<sub>50</sub> излучения—все экспериментальные точки расположены ниже пунктирной линии. Во-вторых, тенденция к уменьшению различий в радиочувствительности клеток дикого типа и мутантов еще более выражена после пострadiационного

восстановления—экспериментальные точки на рис. 2, Б расположены ниже сплошной линии, характеризующей связь между обсуждаемыми параметрами сразу после облучения. И, наконец, из данных, приведенных на рис. 2, следует важный вывод, что различие в радиочувствительности клеток мутантных и дикого типа в большей степени выражены и модифицируются (восстановлением и качеством излучения) для диплоидных, чем гаплоидных клеток.

Подобное представление данных мы использовали для дополнительной демонстрации генетической детерминации эффективности ра-

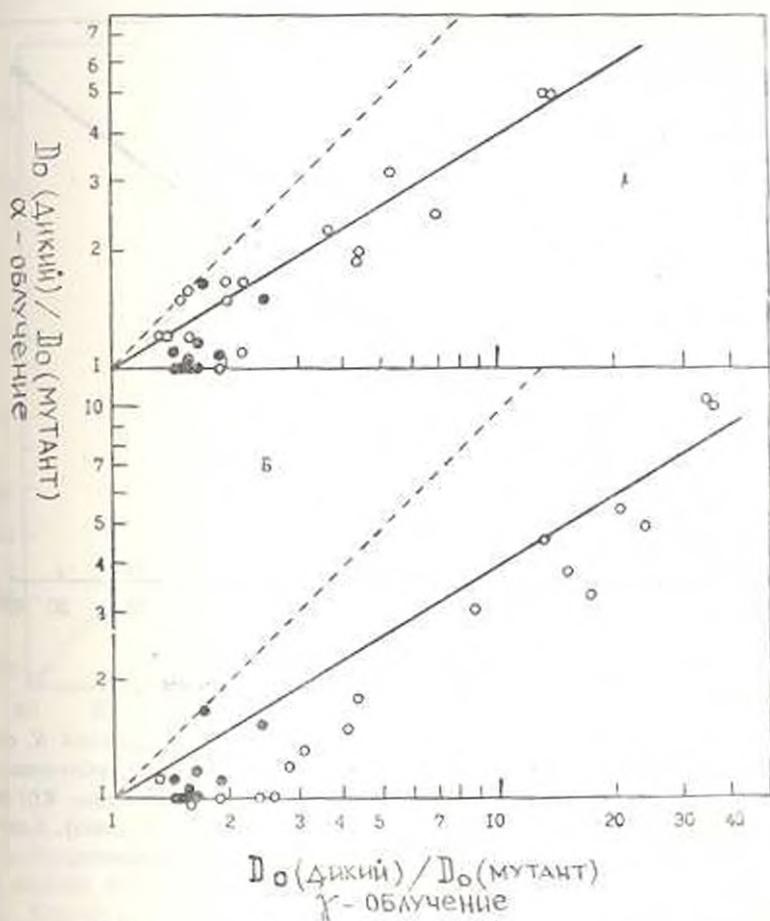


Рис. 2. Связь между отношением радиочувствительностей дрожжей *S. cerevisiae* для мутагенного и дикого штамма  $D_0$  (дикий)/ $D_0$  (мутант), облученных в стационарной стадии роста  $\gamma$ -излучением  $^{60}\text{Co}$  (ось абсцисс) и  $\alpha$ -частицами  $^{239}\text{Pu}$  (ось ординат), сразу после облучения (А) и после 3-суточного восстановления (Б).

диопротектора (рис. 3). Здесь, как и на предыдущем рисунке, светлые значки характеризуют данные для диплоидных клеток, темные—для гаплоидных. Пунктирная линия показывает гипотетическую связь между анализируемыми параметрами, если бы действие действовало с одинаковой эффективностью на клетки различного генотипа. Исход-

ные экспериментальные данные, послужившие основой для построения рис. 3, опубликованы нами ранее для 29 штаммов дрожжей *S. cerevisiae* различного генотипа [5, 9]. В этих работах была продемонстрирована связь между способностью клеток к пострадиационному восстановлению и эффективностью действия радиопротекторов на дрожжи. Данные рис. 3 позволяют более наглядно сделать следующие заключения. Видно, что различия в радиочувствительности клеток дикого и мутантного типа возрастают при использовании радиопротектора. Происходит это благодаря ранее показанной дифференциальной эффектив-

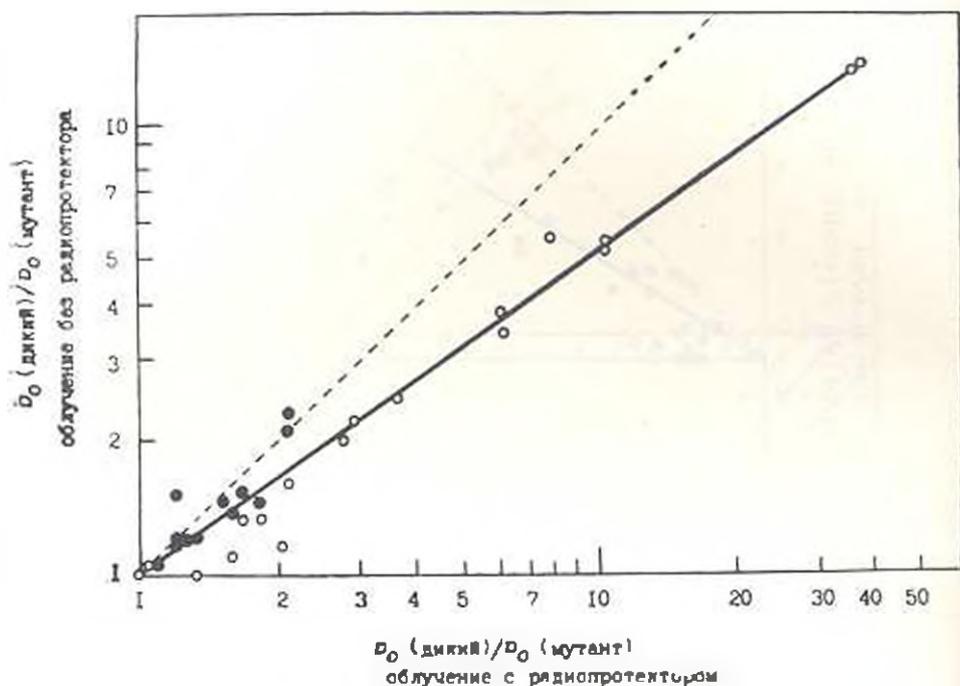


Рис. 3. Связь между отношением радиочувствительностей дрожжей *S. cerevisiae* мутантного и дикого типов  $D_0$  (дикий)/ $D_0$  (мутант), облученных в стационарной стадии роста  $\gamma$ -излучением  $^{60}\text{Co}$  и присутствии 0,01 М цистеаминна (ось абсцисс) и без радиопротектора (ось ординат). Клетки высевали на питательную среду сразу после облучения.

ности действия протектора на клетки дикого и мутантного типа. Из рис. 3 видно также, что анализируемый эффект в большей степени выражен для клеток с двойным набором хромосом, чем одинарным.

Используя ранее опубликованные нами [5, 10, 11] кривые выживаемости дрожжевых клеток различного генотипа (27 штаммов), облученных в различных условиях, мы построили связи между  $D_0$  для клеток, облученных в аноксии, и  $D_0$  для клеток, облученных в оксигенированных условиях (рис. 4) или в условиях аноксия + электроноакцепторные соединения (рис. 5). Для наглядности на эти рисунки нанесены линии одинаковых значений коэффициентов усиления кислородом (рис. 4) и гипоксическими сенсibilизаторами (рис. 5), определяемые

отношениями соответствующих  $D_0$ . На этих рисунках светлые значки относятся к штаммам, обладающим способностью к пострадиационному восстановлению в непитательной среде, темные—к штаммам, не обладающим такой способностью. Из рис. 4 ясно, что эффективность модифицирующего действия кислорода четко связана со способностью клеток восстанавливаться от радиационных повреждений: дрожжевые штаммы, дефектные по способности восстанавливаться от радиационных повреждений, имели более низкие значения, чем их более резистентные родительские штаммы и те мутанты, которые сохранили способность к восстановлению в непитательной среде.

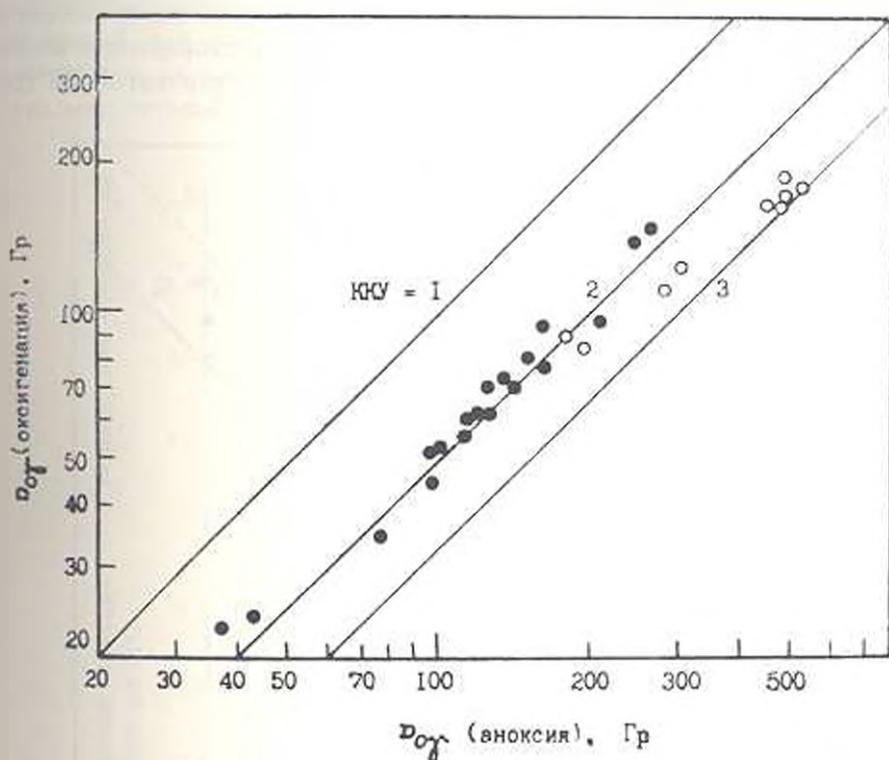


Рис. 4. Связь между  $D_0$  для дрожжевых клеток *S. cerevisiae* различного генотипа, облученных в стационарной стадии роста 25 МэВ электронами в аноксии (ось абсциссе) и в оксигенированных условиях (ось ординат). Клетки высевали на питательную среду сразу после облучения.

Из рис. 5 видно, что метронидазол (кружки) усиливал действие ионизирующего излучения только тех мутантов, которые были способны к восстановлению, и не усиливал эффективность действия радиации на штаммы, неспособные к пострадиационному восстановлению. Однако делать на этом основании вывод, что любые гипоксические сенситивизаторы могут действовать только на радиочувствительность штаммов, способных к восстановлению, нельзя. Как видно из рис. 5, более эффективный гипоксический сенситивизатор мизондазол (треугольники) повышал радиочувствительность всех изученных штаммов, однако эффективность модификации радиочувствительности коррелиро-

вала со способностью клеток к пострadiaционному восстановлению: она для радиорезистентных штаммов была более высокой, чем для радиочувствительных.

Некоторые авторы связывают механизм действия гипоксических сенситизаторов с подавлением способности клеток к пострadiaционному восстановлению. Приведенные на рис. 5 результаты принципиально не противоречат такому представлению. Однако данные рис. 6 показывают, что вряд ли такой механизм реализуется в действительности. Видно, что с увеличением молярной концентрации мизонидазола повышается радиочувствительность клеток (возрастает коэффициент усиления мизонидазолом), но параллельно уменьшается доля необратимо пораженных клеток, т. е. возрастает объем восстановления клеток при выдерживании их в пострadiaционный период в неинтактной сре-

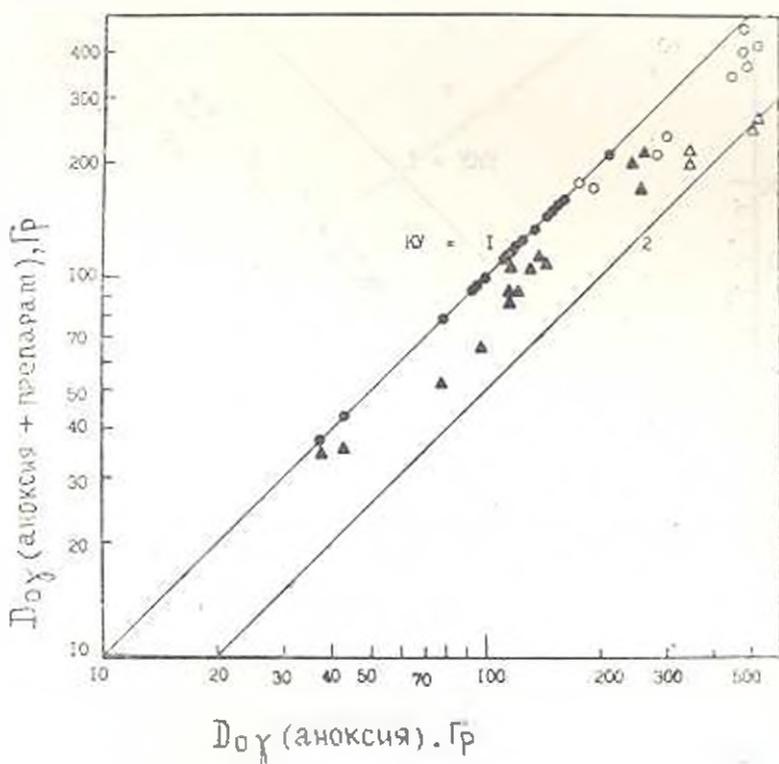


Рис. 5. Связь между  $D_0$  для дрожжевых клеток *S. cerevisiae* различного генотипа, облученных в стационарной стадии роста 25 МэВ электронами в аноксии (ось абсцисс) и в условиях аноксия+гипоксический сенситизатор (ось ординат). Клетки высевали на питательную среду сразу после облучения.

де. Следовательно, механизм сенситизации гипоксических клеток электроакцепторными соединениями вряд ли связан с ингибированием восстановления, а скорее обусловлен большей вероятностью проявления радиационных повреждений, приводящих к инактивации клеток.

Приведенные результаты являются дополнительным аргументом в пользу участия систем пострадиационного восстановления в модификации радиочувствительности плотниоизирующими излучениями, радиопротекторами, кислородом и гипоксическими сенсбилизаторами.

Данные о корреляции ОБЭ плотниоизирующих излучений с радиочувствительностью и способностью клеток восстанавливаться от радиационных повреждений известны и для ряда других клеток прокариот [6, 12, 13], в том числе и для культивируемых клеток человека [14, 15]. Совокупность этих данных показывает, что ОБЭ плотниоизирующих частиц определяется не только повышенной вероятностью формирования радиационных повреждений при большой ЛПЭ излучений, как это традиционно предполагалось, но и повышенной вероятностью их проявления на биохимическом этапе реализации потенциально летальных повреждений. Участие процессов пострадиацион-

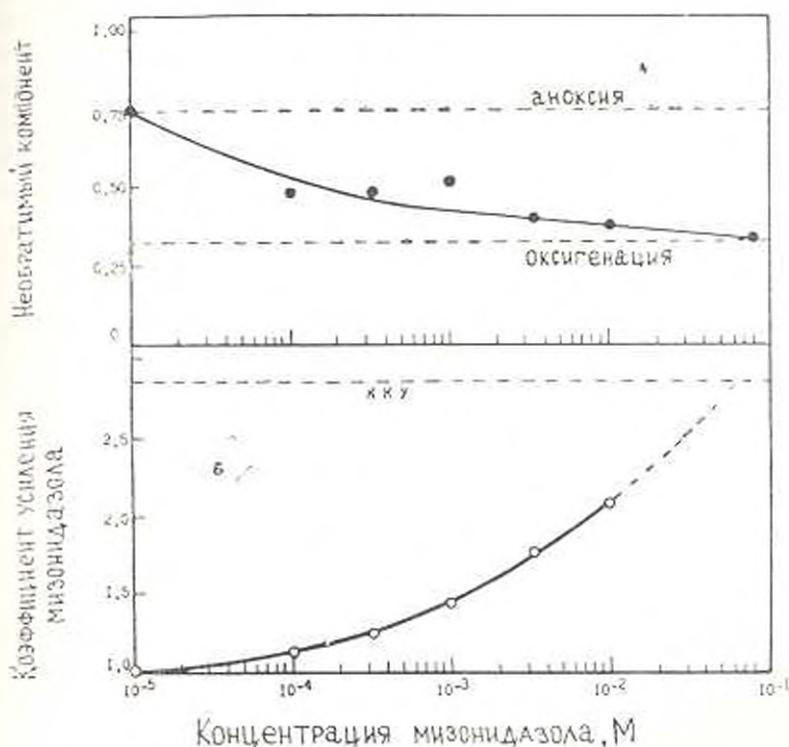


Рис. 6. Зависимость необратимого компонента лучевого поражения (А) и коэффициента усиления мизондазолом (Б) от его молярной концентрации. Диплоидные дрожжи *S. cerevisiae* дикого типа (штампы XS800) облучали 25 МэВ электронами в стационарной стадии роста.

ного восстановления, в частности, механизма восстановления двойных разрывов цепей ДНК [16], в проявлении ОБЭ плотниоизирующих излучений сводится к тому, что при действии излучений с высокой ЛПЭ повышается вероятность формирования повреждений, от которых клетка не может восстанавливаться. Естественно, что проявляется это в

большей степени для радиорезистентных клеток, для радиочувствительных мутантов.

Данные об участии систем пострадиационного восстановления в механизме действия радиопротекторов известны к настоящему времени для клеток различного происхождения [2, 3, 5, 6, 12], в том числе и для культивируемых клеток человека [17, 18]. Эти данные показывают, что эффективность действия радиопротекторов определяется не только снижением вероятности формирования радиационных повреждений, как это традиционно предполагалось, но и уменьшением вероятности проявления (реализации) потенциально летальных повреждений из-за функционирования систем пострадиационного восстановления.

Дополнительные данные по генетической детерминации эффективности модификации радиочувствительности кислородом и гипоксическими сенсбилизаторами, приведенные в данной работе, в совокупности с опубликованными другими авторами результатами для клеток различного происхождения [3, 12, 19], в том числе и для культивируемых клеток человека [15, 17, 18], демонстрируют связь радиосенсбилизующего действия кислорода и гипоксических сенсбилизаторов с радиочувствительностью клеток и их способностью к пострадиационному восстановлению. Это означает, что механизм радиосенсбилизующего действия этих агентов связан не только с физико-химическим этапом формирования радиационных повреждений, но и с зависящей от генотипа способностью клеток восстанавливаться от радиационных повреждений на биохимическом этапе их проявления.

Важно подчеркнуть, что отмеченная в работе дифференциальная модификация радиочувствительности резистентных штаммов дикого типа и радиочувствительных мутантов, дефектных по репарации, в большей степени была выражена для клеток в диплоидном, чем в гаплоидном состоянии. Эти данные показывают, что процессы ферментативного восстановления, участвующие в этих модификациях, более эффективно работают у диплоидных дрожжей по сравнению с гаплоидными, т. е. лишь при наличии в клетках гомологичных хромосом. Это может означать, что процесс восстановления осуществляется через рекомбинацию и поэтому нуждается в конъюгации хромосом-гомологов. Диплоид-специфическая форма восстановления [20], связанная с наличием в клетке двух наборов хромосом, может проявляться в ликвидации двойных разрывов ДНК. Известно, что лишь диплоидные клетки способны восстанавливаться от двойных разрывов ДНК [11, 21], а гаплоидные клетки и диплоидные, гомозиготные в отношении некоторых гап-локусов, не обладают такой способностью. Следовательно, восстановление двойных разрывов цепей ДНК, которое осуществляется по рекомбинационному механизму и для которого требуется диплоидное состояние, может явиться тем фактором, который принимает участие в механизме проявления ОБЭ плотнойонизирующих излучений, действия радиопротекторов, кислорода и гипоксических сенсбилизаторов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мясник М. Н. Генетический контроль радиочувствительности бактерий. 152, М., 1974.
2. Носкин Л. А. Докт. дисс., 250, Гатчина, 1984.
3. Эдгар Л. Х., Корыстов Ю. Н. Кислород в радиобиологии. 177, М., 1984.
4. Мясник М. Н., Сворцов В. Г., Соколов В. А. Фотобиологические аспекты радиационного поражения клеток. 151, М., 1985.
5. Петук В. Г. Генетический контроль модификации радиочувствительности клеток. 204, М., 1987.
6. Красович Е. А. Проблемы ОБЭ и репарации ДНК. 217, М., 1989.
7. Петин В. Г., Комаров В. И. Количественное описание модификации радиочувствительности. 152, М., 1989.
8. Pettit V. G., Kubakova N. A. Mutation Res., 82, 2, 181—291, 1981.
9. Pettit V. G., Matrenina V. I., Mol. Gen. Genet., 183, 1, 152—157, 1981.
10. Pettit V. G., Ryabchenko V. I. Int. J. Radiat. Biol., 42, 5, 491—500, 1982.
11. Pettit V. G. Mutation Res., 108, 1, 121—131, 1983.
12. Alper T. Cellular Radiobiology. Cambridge University Press, 1979.
13. Alper T. Br. J. Cancer., 49, 6, 137—143, 1984.
14. Hewitson I. P. Int. J. Radiat. Biol., 34, 5, 461—469, 1978.
15. Tobias C. A., Blakely E. A., Chang R. Y., Lommel L., Roots R. Br. J. Cancer., 49, 6, 175—185, 1984.
16. Frankenberg—Schwager M., Frankenberg D., Harbich R. Br. J. Cancer., 49, 6, 169—173, 1984.
17. Эдgren М., Модиг Х., Ревез Л. В кн.: Проблемы природной и модифицированной радиочувствительности. М., 220—226, 1983.
18. Revesz L., Edgren M., Nishida T. In: Modification and Radiosensitivity in Cancer Treatment. Tokyo, Academic Press, 13—29, 1984.
19. Sapor O., Fielden E. M., Loverock P. S. Radiat. Res., 69, 2, 293—305, 1977.
20. Saeki T., Machida I., Nakai S. Mutation Res., 73, 2, 251—265, 1980.
21. Luchnik A. N., Glaser V. M., Shestakov S. V. Mol. Biol. [Repts., 3, 6, 437—442, 1977.

Поступило 31.V 1989 г.

Биолог ж. Армении, № 9—10, (42) 1989 г.

УДК 575.581.174

### ДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ АЛЛЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ГЕНА FLAVI—1 НА ИЗМЕНЧИВОСТЬ РЯДА МОРФОФИЗИОЛО- ГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ И УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ХЛОРОПЛАСТОВ У ARABIDOPSIS THALIANA (L.) HEYNH.

О. В. УСМАНОВА, П. Д. УСМАНОВ

Отдел общей генетики хлопчатника АН Тадж.ССР, г. Душанбе

*Ներկայացված է և տվյալները բյուրին տրվել արարիզոպիսի 8 մուտանտային ձևերի մասին շարքը ցանկազան հատկանիշների փոփոխելու միջան վրա աշխատի և ու աշխարհի մուտացիաների ազդեցության վերաբերյալ: Քեննեդիական վերլուծու.*