Ս. Հ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Ա. Ս. ԽԱՐԱԶՅԱՆ

ԲԱՐՁՐ ՄԹՆՈԼՈՐՏԱՅԻՆ ՃՆՇՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ ԱՄՈՆԻԱԿԱԳՈՅԱՑՄԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ԿՈՂՄԵՐԸ

Ուսումնասիրվել են ամոնիակագոյացման մի քանի կողմեր ուղեղի հյուսվածքում բարձր մթնոլորտային ճնշման ազդեցության տակ։

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ բարձր մթնոլորտային ճնշման ազդեցության ժամանակ ուղեղի հյուսվածքում ամոնիակագոյացման հիմնական աղբյուրն են հանդիսանում ինչպես հեշտ, այնպես էլ դժվար հիդրոլիզացվող սպիտակուցային ամիդային խմբերը։

S. A. KHACHATRIAN, A. S. KHARAZYAN

SOME ASPECTS OF AMMONIA FORMATION IN THE BRAIN IN HYPERBARY

Some aspects of ammonia formation in the brain in conditions of high atmospheric pressure have been investigated. It has been established that in hyperbaric conditions the main sources of ammonia formation are easily, as well as hardly hydrolized amid groups of proteins.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Врба Р.* Успехи современной биологии, 1957, 3, с. 321.
2. *Врба Р., Фолбергер Я., Кантурек В. В.* сб.: Вопросы биохимии нервной ситемы. Киев, 1957, с. 154.
3. *Гершенович З. С. В* сб.: III Всесоюзная конференция по биохомии нервной системы. Ереван, 1963, с. 91.
4. *Гольденберг А. М.* Автореферат канд. дисс. Ростов-на-Дону, 1964.
5. *Джумалиев А. Д.* В сб.: Труды Кирг. мед. института, 1960, 13, с. 223.
6. *Мартинсон Э. Э., Техепыльд Л. Я.* кн.: Труды 1 биохимической конференции. Тарту, 1961, с. 25.
7. *Мартинсон Э. Э., Техепыльд Л. Я.* В Сб.: III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, с. 103.
8. *Френкель С. Р., Гордиенко Э. А.* В сб.: III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, с. 223.

УДК 612.112.94

В. М. МАНЬКО, Х. С. САЯДЯН, М. И. ГЕВОРКЯН

СУБПОПУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК. 1. ХАРАКТЕРИСТИКА Т-ЛИМФОЦИТОВ, ИНГИБИРУЮЩИХ ФЕНОМЕН ГИБРИДНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Исследовано взаимодействие Т-лимфоцитов инбредных мышей C57BI с сингенными полипотентными стволовыми клетками в условиях гибридной резистентности. Установлено, что подавление синтеза белка, ДНК, РНК или облучение в дозе 2000 Р не влияет на способность тимоцитов блокировать феномен аллогенной ингибиции.

Феномен гибридной резистентности, в основе которого лежит иммунологическое отторжение, контролируемое генами гибридной совместимости, имеет место при любых комбинациях реципиента и донора, если они различаются по главному локусу гистосовместимости [5, 11, 13]. При трансплантации клеток гомозиготного родительского генотипа гетерозиготным гибридам первого поколения их пролиферативная активность резко снижается. Наиболее эффективно этот феномен блокируют жизнеспособные сингенные тимические лимфоциты. Существует мнение, что тимоциты, не входя в непосредственный контакт с пролиферирующими клетками, создают для них соответствующее сингенное микроокружение [3]. Изучение механизмов стимулирующего влияния клеток тимуса показало, что их эффект не является следствием реакции «трансплантат против хозяина». На это указывает то обстоятельство, что родительские лимфоциты с индуцированной толерантностью к изоантигенам гибридов первого поколения обладали большей активностью, чем клетки тимуса интактных мышей, а родительские лимфоциты, сенсибилизированные к изоантигенам гибридов, обладали таким же стимулирующим действием, как и несенсибилизированные [4, 11].

В настоящей работе представлены данные по изучению влияния ингибиторов синтеза ДНК, РНК и белка, а также облучения ^{60}Co на функциональную активность тимоцитов, отменяющих феномен гибридной резистентности.

Материал и методы

Опыты проводились на мышах-самцах массой 20—22 *г* (из питомника АМН СССР «Столбовая»). Реципиентами служили летально облученные гибриды первого поколения (CBA×C57Bl) F_1, которым трансплантировали клетки костного мозга мышей линии C57Bl в дозе 2×10^5 совместно с сингенными тимоцитами (2×10^7 клеток) [10], облученными различными дозами ^{60}Co на установке РУМ-17 (мощность дозы 102,89 Р/мин) или обработанными цитостатиками. После облучения реципиентов и до трансплантации им клеток проходило не менее трех и не более 24 часов. Клеточные суспензии облучали в концентрации 4×10^7 клеток в мл при температуре тающего льда. Для ингибиции синтеза ДНК применяли митомицин С Kyowa Hakko Kogyo (Япония) в дозе 33 *мкг/мл*. Синтез РНК ингибировали с помощью актиномицина Д (Calbiochem США) в дозе 20 *мкг/мл*. Для ингибиции белкового синтеза использовали циклогексимид (Serva, ФРГ) в дозе 500 *мкг/мл*. Клетки инкубировали со всеми антибиотиками в течение 3 часов. Выбор антибиотиков объяснялся тем, что они, избирательно ингибируя синтез одного типа макромолекул, не затрагивают синтезы других в сроки, в которые проходит инкубация клеток [9]. Изменения в определенных макромолекулярных синтезах оценивали по включению соответствующих меток (^{14}C-глицин для белка, ^{3}H-уридин для РНК и ^{3}H-тимидин для ДНК). Обработку проводили по общепринятой методике [2]. Подсчет производили на сцинтиляционном спектрофотометре SL-30 (Франция).

Суспензии лимфоцитов и клеток костного мозга готовили общепринятым методом на среде 199. Об интенсивности пролиферации клеток костного мозга судили по количеству колоний в селезенке реципиентов на 8—9-й день после трансплантации [14]. Контролем служили животные, которым вводили клетки костного мозга отдельно или совместно с интактными тимоцитами.

Результаты и обсуждение

Предварительно были определены рабочие дозы антибиотиков с помощью меченого тритием тимидина и уридина для митомицина С и актиномицина Д (соответственно 33 и 4 *мкг/мл*) и меченого углеродом глицина для циклогексимида (500 *мкг/мл*). Подобранные дозы при минимальной токсичности подавляли синтез ДНК, РНК или белка соответственно на 73, 81,3 и 79,9%.

В табл. 1 отражены результаты исследования чувствительности тимоцитов, отменяющих феномен аллогенной ингибиции, к подавлению

Таблица 1

Влияние ингибиторов синтеза ДНК, РНК и белка на функциональную активность тимоцитов, отменяющих аллогенную ингибицию

Группы	К.М. 2×10^5	К. М. 2×10^5 + Т 2×10^7			
		контроль	митомицин С	циклогексимид	актиномиц. Д
Количество колоний	8,97±2,89	19,14±3,66	18,65±1,36	18,50±1,46	19,68±2,01
Количество животных	11	10	16	16	18

Примечание. Здесь и в табл. 2. К. М.—клетки костного мозга, Т—клетки тимуса, $P>0,1$ во всех показателях.

в них макромолекулярных синтезов. Показано, что введение только клеток костного мозга приводило к образованию 8,85±1,06 колоний в селезенке облученных реципиентов. Совместная трансплантация клеток костного мозга и интактных тимоцитов приводила к более чем двукратному увеличению числа колоний (19,3±1,89). Ингибитор синтеза

Таблица 2

Радиочувствительность тимоцитов, отменяющих феномен аллогенной ингибиции

Группы	К.М. 2×10^5	К. М. 2×10^5 + Т 2×10^7							
		интакт.	200Р	400Р	600Р	800Р	1000Р	1500Р	2000Р
Колич. колоний	8,85± 1,06	19,31± 1,89	18,78± 2,33	19,0± 2,11	17,46± 2,59	16,54± 2,46	15,20± 2,33	16,76 ±2,03	18,4± 3,17
Колич. животн.	16	20	19	16	16	17	15	18	16

ДНК митомицин С практически не снижал способности тимоцитов стимулировать колониеобразование сингенных стволовых кроветворных клеток в организме летально облученных гибридов первого поколения. Не влияли на эту способность также и ингибитор синтеза РНК—актиномицин Д и белка—циклогексимид.

Предварительное облучение в дозах от 200 до 2000 Р также не снижало функциональной активности Т-клеток (табл. 2). При введении тимоцитов, облученных в дозах 2000 Р, совместно с клетками костного мозга количество макроколоний в селезенке реципиентов составляло 18,4±3,17 (контроль 19,3±1,89).

Предполагается, что аллогенную ингибицию осуществляют радиорезистентные клетки костномозгового или селезеночного происхождения [1, 7, 8]. Обусловлен ли стимулирующий эффект тимоцитов подавлением активности этих клеток или сингенным микроокружением для «своих» стволовых клеток, неизвестно [5]. Более вероятно, что эффект осуществляется при непосредственном контакте клеток в сочетании «тимоцит—сингенная стволовая клетка» или «тимоцит—клетка, осуществляющая аллогенную ингибицию», причем как при одном, так и при другом альтернативном пути нет необходимости ни в пролиферации тимоцитов, ни в выработке ими каких-либо клеточных медиаторов. Эти результаты косвенно подтверждаются также работами Goodman, Basford [6], которые при исследовании этого феномена за 1—3 *мин* до извлечения тимуса облучали животных в дозе 900 рад, и при этом Т-клетки не утрачивали способности стимулировать рост колониеобразующих клеток родительского генотипа в организме летально облученных гибридов первого поколения.

Таким образом, исследуя одну из функциональных субпопуляций Т-лимфоцитов, взаимодействующих со стволовыми кроветворными клетками, мы установили, что тимоциты, отменяющие эффект аллогенной ингибиции пролиферации сингенных стволовых клеток в организме гибридов первого поколения, являются высокорадиорезистентными клетками и осуществляют свое воздействие без пролиферации и синтеза белка.

ЦНИЛ Ереванского
медицинского института

Поступила 23/II 1984 г.

Վ. Մ. ՄԱՆԿՈ, Խ. Ս. ՍԱՅԱԴՅԱՆ, Մ. Ի. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ԱՐՅՈՒՆԱԳՈՅԱՑՄԱՆ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԴԻՖՖԵՐԵՆՑԻԱՑԻԱՆ ԿՈՆՏՐՈԼԻ ԵՆԹԱՐԿՈՂ Տ-ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԵՆԹԱՊՈՊՈԻԼՅԱՑԻԱՆՆԵՐԸ. 1. ՀԻԲՐԻԴԱՅԻՆ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՖԵՆՈՄԵՆԸ ՃՆՇՈՂ Տ-ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Հետազոտվել է C57BL մկների մոտ Տ-լիմֆոցիտների հատկությունը արգելող արյունագոյացնող բջիջների ալոգեն ինհիբիցիան սերնդի հիբրիդներում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ սպիտակուցի, ՌՆԹ-ի, ՌՆԹ-ի ընկճումը կամ ճառագայթումը 2000 ռ դոզայով չի ընկճում Տ-լիմֆոցիտների ալոգեն ինհիբիցիայի հատկությունը:

MANKO V. M., SAYADIAN Kh. S.

SUBSETS OF T-LYMPHOCYTES, CONTROLLING THE DIFFERENTIATION OF HSC. 1. CHARACTERISTICS OF HYBRID RESISTANCE FENOMENON INHIBITING T-LYMPHOCYTES.

The metabolic charasteristics of hybrid resistance inhibiting T-lymphocytes was investigated. It was shown, that the suppression of DNA, RNA or protein syntheses in T-cells didn't change their ability to abolish the hybrid resistance fenomenon.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Головистиков И. Н., Бляхер М. С., Зыков Ю. В.* ДАН СССР, 1972, 204, 4, с. 980.
2. *Гурвич А. Е., Сидорова Е. В.* В кн.: Иммунохимический анализ. М., 1968, с. 234.
3. *Козлов В. А., Колесникова С. М.* ДАН СССР, 1979, 244, 6, с. 1512.
4. *Леменева Л. Н., Чертков И. Л.* В кн.: Успехи иммунологии. М., 1977, с. 67.
5. *Петров Р. В.* Иммунология. М., 1983, с. 241.
6. *Basford N. L., Goodman J. W.* J. Cell Phy siol. 1974, 84, 73.
7. *Bennet M. J.* Immunol., 1973, 110, 510.
8. *Buurman W. A., Van Bruggen Y., Vos O.* Cell and Tissue Kinet, 1975, 8, 111.
9. *Gale E. F., Cundliffe E, Reynolds P.E., Richmond M. H., Waring M. J.* In: „The molekular basis of antibiotic action", London—N. Y.—Sidney-Toronto, 1972, 139.
10. *Goodman J. W., Grubbs C. G.* In: „Hemopoietic cellular proliferation, Ed. Stoneman F., N. Y. Grune-Stratton, 1970, 26.
11. *Goodman J. W., Basford N. L., Shinpock S. A,* Blood cells, 1978, 4, 1—2, 53.
12. *Goodman J. W., Neigle N. O.* J. Immunology, 1979, 122, № 6, 2548.
13. *Lengerova A., Matosik V., Zeleny V.* Folia Biol., 1971, 17, 2, 145.
14. *Till J. E., Mc Culloch E. A.* Rad. Res., 1961, 14, 2, 213.
15. *Till j. E., Mc Culloch E. A.* Ser. Hemat., 1972, 5, 1, 15.

УДК 612.014.24

Т. И. НАЛБАНДЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

ДЕЙСТВИЕ 1,4-ДИХЛОРБУТЕНА-2 И 3,4-ДИХЛОРБУТЕНА-1 НА ХРОМОСОМНЫЙ АППАРАТ БЕЛЫХ КРЫС

Исследована возможная мутагенная активность 1,4- и 3,4-ДХБ у крыс в хроническом опыте. Изучен механизм, а также установлен порог цитотоксического действия указанных веществ.

Всесторонняя токсикологическая оценка внедряемых в производство различных химических веществ с целью обоснования их предельно допустимой концентрации в настоящее время является чрезвычайно важной.

В ранее проведенных исследованиях установлена высокая токсичность 1,4- и 3,4-ДХБ, способных поражать преимущественно паренхиматозные органы и нервную систему [2, 5, 6]. По данным Van Duuren [9], 1,4-ДХБ при подкожном введении обладает слабым канцерогенным действием.