

UDC 611-018:547.96-019:575.172.1

Нокаут гена *pttg* у мишей супроводжується підвищеним рівнем експонування вуглеводних детермінант DGalNAc

О. Ю. Варивода, Є. З. Філяк¹, О. Д. Луцик, Р. С. Стойка¹

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, 79010

Інститут біології клітини НАН України
Вул. Драгоманова, 14/16, Львів, Україна, 79005

lutsyk@meduniv.lviv.ua

Мета. Дослідити вплив нокауту гена *pttg-1* на гліком деяких паренхіматозних органів мишей, використавши для цього засоби лектинової гістохімії. **Методи.** Вуглеводні детермінанти DGalNAc, DGlcNAc і NeuNAc виявляли за допомогою лектинів сої та зародків пшениці, мічених пероксидазою хрому, з наступною візуалізацією діамінобензидином. Тест-об'єктами слугували яєчка та нирки мишей лінії BL6/C57 з нокаутом гена *pttg-1* і мишей дикого типу віком 1 місяць. **Результати.** Нокаут гена *pttg-1* супроводжується підвищеним експонуванням вуглеводних детермінант DGalNAc у складі комплексу Гольджі вторинних сперматоцитів, щіточкової облямівки ниркових трубочок та на люменальній поверхні збірних ниркових проток. **Висновки.** Отримані результати свідчать про те, що відсутність гена *pttg-1* може призвести до змін у процесингу вуглеводмісних біополімерів в організмі ссавців.

Ключові слова: нокаут гена *pttg-1*, процесинг глікополімерів, лектинова гістохімія.

Вступ. Онкоген *pttg-1* (pituitary tumor transforming gene) уперше виявлено в пухлинних клітинах гіпофіза щура в 1997 р. [1]. У 1999 році його описано у людини [2]. Нині зростання експресії цього гена і рівня продукції кодованого ним білка секурину вважають однією з найдостовірніших ознак розвитку аденом гіпофіза людини і ссавців [3]. Окрім того, встановлено, що підвищена експресія білка РТТГ характерна для пухлин іншої локалізації – щитоподібної залози, молочної залози і прямої кишки [4].

Для поглиблення уявлень стосовно фізіологічної ролі гена *pttg-1* в організмі виведено лінію мишей з відсутністю (нокаутом) цього гена [5]. При збереженій фертильності такі миші (*pttg*-KO) характеризуються гіперплазією тимуса у поєднанні з гіпоплазією селезінки та яєчок, а також тромбоцитопенією [5]. Дещо пізніше з'явилися дані щодо при-

гнічення у них процесів еритропоезу [6]. З використанням протеомної техніки ідентифіковано 18 білків, експресія яких змінюється в лімфоцитах мишей з нокаутом гена *pttg-1*, що вказує на пошкодження ключових ланок імунного захисту [3]. Показано також, що нокаут гена спричиняє порушення сперматогенезу у мишей [2].

Дослідження механізму дії кодованого геном *pttg-1* білка секурину виявило здатність останнього перешкоджати передчасному розходженню сестринських хроматид в анафазі мітозу через інгібування активності сепарази, а також відігравати певну роль у забезпеченні стабільності хромосом [2, 5]. Вважають, що завдяки цим властивостям секурин бере участь у регуляції клітинного циклу, репарації ДНК та апоптозі [3].

Відомо, що вуглеводи, які входять до складу глікопротеїнів клітинної поверхні, можуть виконувати не лише структурну, але й сигнальну функції.

Вони, зокрема, є важливими для міжклітинних взаємодій, а також при розпізнаванні певних типів клітин (наприклад, апоптичних) імункомпетентними клітинами, які здійснюють кліренс в організмі. Анатомічне вивчення мишей із нокаутом гена *pttg-1* виявило суттєво зменшену масу селезінки і збільшену масу тимусу, що дозволяє припустити аутоімунний стан у цих тварин. Деякі показники подібного стану визначені нами в іншому дослідженні [7]. Крім того, нами встановлено, що на поверхні клітин, які вступили на шлях апоптозу, відбувається десіагування глікокон'югатів мембранними нейрамідазами, яке призводить до зростання рівня експонування галактозильних і манозильних залишків [8]. Відомо, що мембранні везикули, які формуються на поверхні апоптичних клітин, можуть походити з плазматичної мембрани або з ендоплазматичного ретикулу, причому саме останнім притаманна більша імуногенність і вони краще розпізнаються макрофагами [9].

До цього часу особливості глікому поверхні клітин різних тканин і органів мишей із нокаутом гена *pttg-1* не вивчали. Враховуючи викладене вище, ми вважали за доцільне перевірити, чи не криються в можливих змінах глікому причини певних розладів, які мають місце у тварин із нокаутом гена *pttg-1*, попри збереження у них репродуктивної функції. Раніше показано, що рівень експресії гена *pttg-1* є суттєво підвищеним у клітинах чоловічої репродуктивної системи [1, 2].

Мета цієї роботи – використати методи лектинової гістохімії для вивчення впливу дефіциту гена *pttg-1* на гліком деяких паренхіматозних органів мишей.

Матеріали і методи. *Тварини.* Мишей з нокаутом гена *pttg-1* отримано з Науково-дослідного інституту при Медичному центрі Синайський Кедр (США) у рамках угоди про наукову співпрацю. Нокаут гена змодельовано у мишей лінії BL6/C57. Наявність/відсутність гена *pttg-1* ідентифікували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням праймерів, специфічних до послідовності гена *pttg-1* і до вставки («інсерту»), яку вбудували в геном миші замість сенсової ділянки гена *pttg-1*.

Зразки тканин. Досліджували морфо-гістохімічні характеристики печінки, нирки, яєчок та ле-

гень п'яти мишей з нокаутом гена *pttg-1* (*pttg-KO*) і п'яти мишей дикого типу (*pttg-WT*) віком 1 місяць, яких утримували за умов віварію Інституту біології клітини НАН України (Львів). Усі роботи з тваринами проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Мишей піддавали евтаназії через передозування діетилового ефіру. Гістологічний матеріал фіксували в 4 %-му розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, ущільнювали та заливали в парапласт за стандартною методикою. Для вивчення загальної морфології зрізи товщиною 7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Лектинова гістохімія. Для вивчення вуглеводних детермінант яєчок та нирки – органів, морфологічні характеристики яких найбільше змінювалися у порівнянні з контролем, використано лектини сої (SBA, специфічний до DGalNAc – N-ацетил-D-галактозаміну) і зародків пшениці (WGA, специфічний до залишків DGlcNAc – N-ацетил-D-глюкозаміну і NeuNAc – N-ацетил-нейрамінової (сіалової) кислоти) [10, 11]. Лектини очищено і кон'юговано з пероксидазою хрому д-ром фарм. наук В. О. Антоном (Лабораторія «Лектинотест», Україна).

Депарафіновані зрізи інкубували протягом 45 хв за кімнатної температури з лектин-пероксидазним кон'югатом (концентрація 10–25 мкг/мл) у забуференому фізіологічному розчині (рН 7,4). Локалізацію рецепторів лектинів візуалізували 0,05 %-м розчином діамінобензидину тетрагідрохлориду («Sigma», США) за присутності 0,015 % H₂O₂. Детальніше використаний метод лектинової гістохімії, а також методи контролю специфічності гістохімічних реакцій описано в монографії [11].

Вивчення і фотографування препаратів здійснювали на мікроскопі Carl Zeiss (KM 470600-9901), доукомплектованому цифровим фотоокуляром CCD Delta Optical (Pro-MicroScan 5822 2M Pixels).

Результати і обговорення. При аналізі гістологічних препаратів, забарвлених гематоксиліном та еозином, виявлено такі зміни:

Легені. Макроскопічно: вкриті серозною оболонкою, рожевого кольору, права і ліва легені поділені

на три і дві частки відповідно. Мікроскопічно: паренхіма органа складається з альвеол та альвеолярних ходів, альвеоли розділені між собою міжальвеолярними перетинками, незначно збільшеними внаслідок впливу наркозу. Істотних морфологічних відмінностей між легеньми мишей дослідної (*pttg*-KO) і контрольної (*pttg*-WT) груп не виявлено.

Печінка. Макроскопічно: трикутних обрисів, коричневого кольору, еластична, без патологічних утворів, вкрита сполучнотканинною оболонкою. Мікроскопічно: паренхіма органа складається з часточок, цитоплазма гепатоцитів однорідна. Чітко візуалізуються печінкові тріади (міжчасточкові артерія, вена та жовчна протока). Статистично морфологічних відмінностей між препаратами печінки мишей дослідної і контрольної груп не знайдено.

Яєчка. Макроскопічно: парні органи, еластичної консистенції, вкриті сполучнотканинною капсулою. Мікроскопічно: паренхіма поділена сполучнотканинними перетинками (септами) на часточки, чітко візуалізуються оточені базальною мембраною звивисті сім'яні каналці, по периметру яких розташовані гемокапіляри з прошарками сполучної тканини, де локалізуються клітини Лейдига. Внутрішній вміст звивистих сім'яних каналців складають дві популяції клітин: суспендоцити (клітини Сертолі) і сперматогенні клітини (рис. 1, *а*, див. вклейку).

У звивистих сім'яних каналцях мишей дослідної групи (*pttg*-KO) визначено пошкодження структури і топографії суспендоцитів, зменшення популяції сперматогенних клітин, руйнування синцитіальних комплексів між ними (рис. 1, *б*, див. вклейку), що свідчить про порушення процесів сперматогенезу. Отримані нами результати доповнюють дані інших авторів [5], що задокументували гіпоплазію яєчок у мишей з нокаутом гена *pttg-1* та можливі порушення сперматогенезу.

Нирки. Макроскопічно: парні, бобоподібної форми, вкриті фіброзною капсулою. Мікроскопічно: візуалізується кіркова і мозкова речовини, кіркова речовина у вигляді ниркових стовпів Бертена розділяє мозкову речовину на ниркові піраміди. Паренхіма нирки утворена нирковими тільцями, звивистими і прямими нирковими трубочками, збірними протоками. Ниркове тільце сформоване судинним клубочком і капсулою нефрона (Шумлянського-Боуме-

на) (рис. 2, *а*, див. вклейку). У нирках тварин групи *pttg*-KO виявлено ущільнення гемокапілярів судинного клубочка ниркового тільця та збільшення сечового простору капсули нефрона (рис. 2, *б*, див. вклейку), що може свідчити про посилення процесів ультрафільтрації первинної сечі.

Таким чином, з використанням загальноморфологічних методів у легнях і печінці одномісячних мишей з нокаутом гена *pttg-1* специфічних змін не виявлено. У яєчках дослідних тварин ідентифіковано модифікації у складі звивистих сім'яних каналців, які проявлялися в порушенні структури і топографії суспендоцитів, зменшенні популяції сперматогенних клітин та руйнуванні синцитіальних комплексів між ними. У нирках відсутність гена *pttg-1* поєднувалася з ущільненням гемокапілярів судинних клубочків та збільшенням сечового простору ниркових тілець.

Результати лектинової гістохімії. Глікополімери яєчок та нирок – органів, які виявилися найчутливішими до нокауту гена *pttg-1*, досліджено з використанням лектинів сої (SBA) і зародків пшениці (WGA).

Яєчка. У звивистих сім'яних каналцях мишей контрольної групи рецептори лектину сої сконцентровані головним чином в зоні комплексу Гольджі вторинних сперматоцитів на тлі практично повної ареактивності клітин Сертолі, інших субпопуляцій сперматогенних, а також міоїдних клітин (рис. 1, *в*; рис. 3, *а*, див. вклейку). Вірогідно, що виявлена селективність зв'язування лектину сої є відзеркаленням активного процесингу глікополімерів (приєднання залишків DGalNAc) у процесі формування акросомних систем сперматозоїдів. У тварин з нокаутом гена *pttg-1* SBA-реактивність зони Гольджі вторинних сперматоцитів зберігається (рис. 1, *г*, див. вклейку); при цьому насиченість лектин-позитивними клітинами окремих звивистих сім'яних каналців перевищує контрольні показники; відмічено явища дезорганізації синцитіальних комплексів сперматогенних клітин.

Рецептори лектину WGA у тварин контрольної групи виявлено у складі цитоплазматичних глікокон'югатів сперматогоній, плазмолемі сперматогенних клітин різного ступеня зрілості, хвостових ділянок сперматозоїдів (рис. 1, *д*, див. вклейку). У

мишей з нокаутом гена *pttg-1* посилене контурування плазмолемі сперматогенних клітин, наближених до просвіту звивистих сім'яних каналців, поєднується з редукцією реактивності сперматогоній (рис. 1, *e*, див. вклейку), що свідчить про посилення процесів глікозилювання на останніх стадіях сперматогенезу.

З урахуванням вуглеводної специфічності лектинів сої і зародків пшениці можна стверджувати, що відсутність гена *pttg-1* супроводжується підвищеним експонуванням у структурних компонентах яєчок вуглеводних детермінант DGalNAc і DGlcNAc. Можливо, означений феномен є одним із чинників задокументованого [5] феномену збереження фертильності тварин дослідної групи на тлі гіпоплазії яєчок, оскільки, за даними [13], саме залишкам DGalNAc і DGlcNAc належить провідна роль у процесах запліднення мишей.

Нирка. У мишей контрольної групи рецептори лектину SBA локалізовані винятково у складі глікополімерів люменальної поверхні збірних ниркових проток (рис. 2, *в*, див. вклейку). Нокаут гена *pttg-1* супроводжується посиленням контуруванням просвіту означених проток, а також появою слабко вираженої реактивності щіткової облямівки проксимальних трубочок (рис. 2, *з*, див. вклейку), що може свідчити про підвищене експонування в ниркових структурах залишків DGalNAc.

Рецептори лектину WGA у мишей контрольної групи виявлено на люменальній поверхні збірних ниркових проток, фільтраційній мембрані ниркових тілець і меншою мірою – у складі щіткової облямівки проксимальних і дистальних трубочок (рис. 2, *д*; рис. 3, *б*, див. вклейку). При нокауті гена *pttg-1* істотних змін реактивності ниркових структур з лектином WGA не помічено (рис. 2, *е*, див. вклейку).

Внаслідок проведених досліджень виявлено збільшений рівень експонування вуглеводних детермінант DGalNAc у складі комплексу Гольджі вторинних сперматоцитів і щіткової облямівки ниркових трубочок мишей із нокаутом гена *pttg-1* (рис. 1, *з*; рис. 2, *з*, див. вклейку). Звичайно, враховуючи єдину відому на сьогодні функцію продукту цього гена, а саме – участь у регуляції розходження сестринських хроматид під час мітозу [12], складно стверджувати, що зазначені вище зміни вуглеводних детермі-

нант можуть бути прямим наслідком дефіциту гена *pttg-1*. Імовірніше, що тут має місце опосередкований механізм, який полягає в дії продуктів інших генів, здатних змінювати свою експресію через нокаут гена *pttg-1*. Очевидно, детальніші відповіді на ці питання може дати поглиблений аналіз результатів протеому, який ми дослідили для лімфоцитів мишей дикого типу і мишей із нокаутом гена *pttg-1* [3].

Зростання вмісту в тканинах вуглеводних детермінант DGalNAc характерно як для незрілих (ембріональних) структур, так і для багатьох форм патології [11, 14, 15]. Отримані нами результати доповнюють ці спостереження. Субтермінальна локалізація залишків DGalNAc у складі олігосахаридних ланцюгів О-гліканів, характерних для структурних компонентів яєчка і нирки мишей дикого типу (functional glycomics database: www.functionalglycomics.org), дозволяє зробити припущення щодо незавершеності кінцевих етапів глікозилювання біополімерів у мишей з нокаутом гена *pttg-1*.

Висновки. Проведені дослідження поглиблюють існуючі уявлення стосовно фізіологічної ролі гена *pttg-1*, зокрема, вказують на зміну процесингу вуглеводвмісних біополімерів в організмі за відсутності цього гена. Разом з тим, залишається відкритим питання відносно міжклітинних сигнальних шляхів та екзогенних чинників, під дією яких підвищується активність гена *pttg-1* і, як наслідок, створюються передумови для злоякісної трансформації.

Отримані дані дозволяють рекомендувати лектин сої як селективний маркер комплексу Гольджі (визріваючих акросомних систем) вторинних сперматоцитів і глікополімерів люменальної поверхні збірних ниркових трубочок, лектин зародків пшениці – як маркер фільтраційної мембрани ниркових тілець миші.

Заплановано розширення переліку використаних лектинів і, відповідно, спектра досліджуваних вуглеводних детермінант для отримання повніших уявлень щодо характеру перебудови вуглеводвмісних біополімерів, спричинених дефіцитом гена *pttg-1*.

Автори висловлюють подяку д-ру Ш. Мелмеду (Медичний центр Синайський Кедр, США) за допомогу в одержанні мишей із нокаутом гена *pttg-1*; Олені Канюці та Сергію Афанасьєву – за допомогу в роботі з лабораторними тваринами.

O. Yu. Varyvoda, Yu. Z. Filyak¹, A. D. Lutsyk, R. S. Stoika¹

Mice lacking pituitary tumor transforming gene show elevated exposure of DGalNAc carbohydrate determinants

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
69, Pekarska str., Lviv, Ukraine, 79010

¹Institute of Cell Biology, NAS of Ukraine
14/16, Drahomanov Str., Lviv, Ukraine, 79005

Summary

Aim. To investigate the influence of pituitary tumor transforming gene (*pttg-1*) knockout on glycome of parenchymal organs by means of lectin histochemistry. **Methods.** DGalNAc, DGlcNAc, NeuNAc carbohydrate determinants were labelled with soybean agglutinin (SBA) and wheat germ agglutinin (WGA), conjugated to peroxidase, with subsequent visualization of the lectin-binding sites with diaminobenzidine. The testes and kidneys of murine strain BL6/C57 with the *pttg-1* gene knockout (PTTG-KO) were compared to the wild type (PTTG-WT) animals, both groups 1 month of age. **Results.** Knockout of the *pttg-1* gene was accompanied by enhanced exposure of the DGalNAc sugar residues within the Golgi complex of secondary spermatocytes, in a brush border of renal tubules and on the luminal surface of collecting ducts. **Conclusions.** This study suggests that knockout of the *pttg-1* gene may lead to the changes in carbohydrate processing in mammalian organism.

Keywords: knockout of *pttg-1* gene, glycoconjugate processing, lectin histochemistry.

O. Ю. Варивода, Е. З. Филяк, А. Д. Луцик, Р. С. Стойка

Нокаут гена *pttg-1* у мышей сопровождается возрастанием уровня экспонирования углеводных детерминант DGalNAc

Резюме

Цель. Исследовать влияние нокаута гена *pttg-1* на гликом некоторых паренхиматозных органов мышей с применением лектинового гистохимии. **Методы.** Углеводные детерминанты DGalNAc, DGlcNAc, NeuNAc выявляли с использованием лектинов сои и завязей пшеницы, меченных пероксидазой хрена, с последующей визуализацией диаминобензидином. Тест-объектами служили семенники и почки мышей линии BL6/C57 с нокаутом гена *pttg-1* и мышей дикого типа. Возраст животных обеих групп составлял 1 месяц. **Результаты.** Нокаут гена *pttg-1* сопровождается возрастанием экспонирования углеводных детерминант DGalNAc в составе комплекса Гольджи вторичных сперматоцитов, щеточной каемки почечных трубочек и на люменальной поверхности собирательных протоков. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что отсутствие гена *pttg-1* может приводить к изменениям в процессинге углеводсодержащих биополимеров в организме млекопитающих.

Ключевые слова: нокаут гена *pttg-1*, процессинг гликополимеров, лектиновая гистохимия.

REFERENCES

1. Pei L., Melmed S. Isolation and characterization of a pituitary tumor-transforming gene (PTTG) // Mol. Endocrinol.—1997.—11, N 4.—P. 433–441.
2. Zhang X., Horwitz G. A., Prezant T. R., Valentini A., Nakashima M., Bronstein M. D., Melmed S. Structure, expression, and function of human pituitary tumor-transforming gene (PTTG) // Mol. Endocrinol.—1999.—13, N 1.—P. 156–166.
3. Filyak Yu. Z., Filyak O. S., Sushelnyskiy S. I., Stoika R. S. Proteomics of T-lymphocytes from mice lacking *pttg* gene // Rep. of the Nat. Acad. of Sci. of Ukraine.—2007.—N 5.—P. 173–179.
4. Tfelt-Hansen J., Kanuparthi D., Chattopadhyay N. The emerging role of pituitary tumor transforming gene in tumorigenesis // Clin. Med. Res.—2006.—4, N 2.—P. 130–137.
5. Wang Z., Yu R., Melmed S. Mice lacking pituitary tumor transforming gene show testicular and splenic hypoplasia, thymic hyperplasia, thrombocytopenia, aberrant cell cycle progression, and premature centromere division // Mol. Endocrinol.—2001.—15, N 11.—P. 1870–1879.
6. Kanyuka O., Filyak Yu., Sybirna N. Erythron functional state in mice with the knockout of PTTG gene // Visnyk of Lviv Univ., Ser. Biology.—2011.—N 56.—P. 22–27.
7. Afanasiev S. V., Filyak Yu. Z., Stoika R. S. Influence of *pttg-1* gene knockout on autoimmunity development in mice // Stud. Biol.—2011.—5, N 2.—P. 29–36.
8. Bilyy R., Nemesh L., Antonyuk V., Kit Y., Valchuk I., Havryluk A., Chopyak V., Stoika R. Apoptosis-related changes in plasma membrane glycoconjugates of peripheral blood lymphocytes in rheumatoid arthritis // Autoimmunity.—2009.—42, N 4.—P. 334–336.
9. Bilyy R. O., Shkandina T., Tomin A., Munoz L. E., Franz S., Antonyuk V., Kit Y. Y., Zirngibl M., Furnrohr B. G., Janko C., Lauber K., Schiller M., Schett G., Stoika R.S., Herrmann M. Macrophages discriminate glycosylation patterns of apoptotic cell-derived microparticles // J. Biol. Chem.—2012.—287, N 1.—P. 496–503.
10. Antonyuk V. O. Lectins and their resources.—Lviv: Kvant, 2005.—554 p.
11. Lutsyk A. D., Panasiuk E. M., Lutsyk M. D. Lectins in histochemistry.—Lviv: Vyshcha shkola, 1989.—144 p.
12. Zou H., McGarry T. J., Bernal T., Kirschner M. W. Identification of a vertebrate sister chromatid separation inhibitor involved in transformation and tumorigenesis // Science.—1999.—285, N 5426.—P. 418–422.
13. Habibi-Rezaei M., Hosseinipannah S. M., Fazel A. R. Lectin binding characteristics of murine zona pellucida during folliculogenesis: the importance of N-acetyl sugar derivatives // J. Sci. Univ. of Tehran.—2008.—33, N 4.—P. 25–31.
14. Amabarova N. O. Rearrangement of rat kidney sialoglycans during postnatal morphogenesis and in streptozotocin-induced diabetic nephropathy // Acta Med. Leopoliensia.—2009.—15, N 2.—P. 35–45.
15. Sogomonian E. A., Lutsyk A. D. Peculiarities of histological structure and lectin histochemistry of rat ovary in hypo- and hyperthyroidism // Svit Medytsyny i Biolohiyi.—2009.—2, N 2.—P. 116–124.

Received 10.01.12

Figures to article by Varyvoda O. Yu. et al.

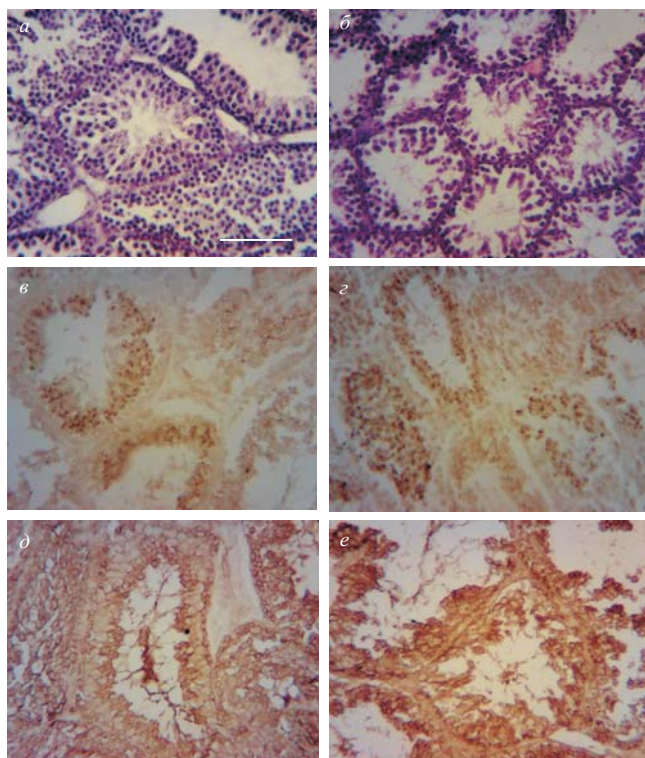


Рис. 1. Порівняльна мікроморфологія звивистих сім'яних каналців мишей дикої типу (а, в, д) та мишей з нокаутом гена *pttg-1* (б, г, е). Спостерігаються дезінтеграція структури, зменшення щільності сперматогенних клітин у сім'яних каналцях мишей *pttg-KO* (б) у порівнянні з тваринами контрольної групи (а); вибіркова реактивність лектину SBA із зоною комплексу Гольджі вторинних сперматоцитів контрольних (в) і нокаутних (г) мишей у поєднанні із зростанням насиченості сім'яних каналців останніх SBA-позитивними клітинами; підвищене контурування плазмолемі адлюменального шару сперматогенних клітин мишей контрольної (д) і дослідної (е) груп при обробці лектином WGA. Забарвлення гематоксилін-еозином (а, б), лектинами сої (в, г) і зародків пшениці (д, е). Об'єктив 10 ×, масштабний відрізок 50 мкм

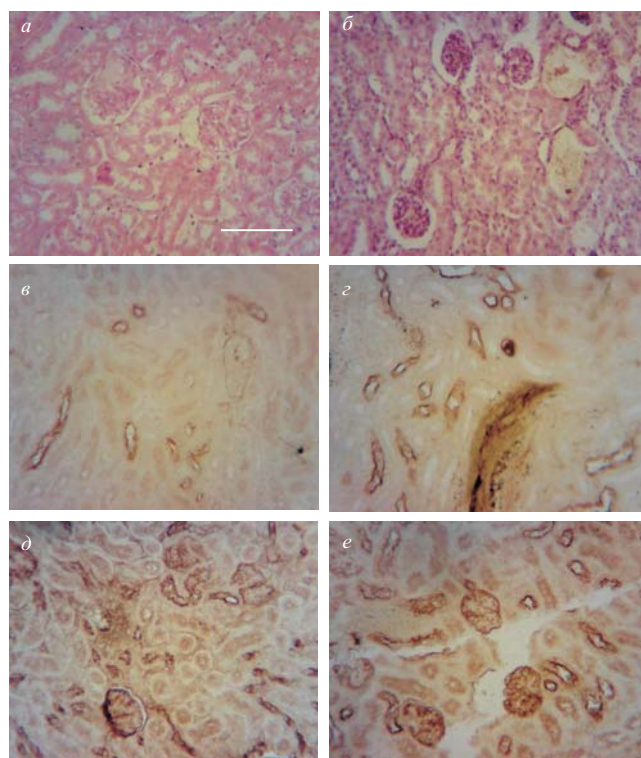


Рис. 2. Кіркова речовина нирки мишей дикої типу (а, в, д) і мишей з нокаутом гена *pttg-1* (б, г, е). Відзначено збільшення сечового простору, компактизація клубочків ниркових тілець мишей *pttg-KO* (б) у порівнянні з контролем (а); підвищене експонування рецепторів лектину SBA на люменальній поверхні збірних ниркових проток, у складі щіткової облямівки нокаутних мишей (г) порівняно з контролем (в); реактивність фільтраційної мембрани ниркових тілець, щіткової облямівки проксимальних трубочок з лектином WGA мишей контрольної (д) і дослідної групи (е). Забарвлення гематоксилін-еозином (а, б), лектинами сої (в, г) і зародків пшениці (д, е). Об'єктив 10 ×, масштабний відрізок 50 мкм

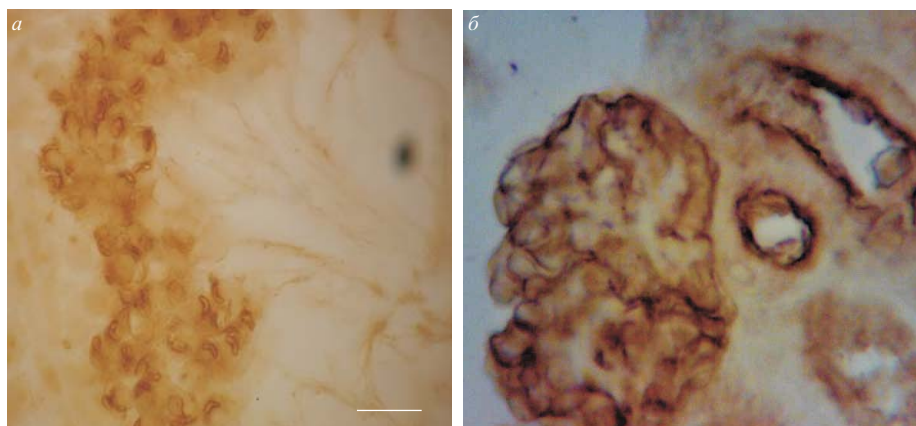


Рис. 3. Зона комплексу Гольджі (подвоєна біомембрана) вторинних сперматоцитів мишей контрольної групи, виявлена з використанням лектину сої (а) та вибіркове маркування фільтраційної мембрани ниркового тільца, щіткової облямівки ниркових трубочок лектином зародків пшениці (б). Об'єктив 100 ×, масштабний відрізок 10 мкм