

Ю. Я. ГЕЙНИСМАН, В. Н. ЛАРИНА, В. Н. МАЦ

## СИНАПТИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ КАК ПРИЧИНА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НЕЙРОНАЛЬНОЙ РНК

(Представлено академиком В. В. Париным 28 VIII 1969)

Многочисленными исследованиями установлено, что функционирование нейронов сопровождается изменениями количества нейрональной РНК ((<sup>1-12</sup>) и др.). Однако до сих пор остается неясным, связаны ли эти биохимические превращения с основными специфическими проявлениями деятельности нейрона, которые сводятся к его способности давать реакции в виде торможения (т.п.с.п.), возбуждения (в.п.с.п.), а также генерировать потенциал действия (п.д.). Для выяснения данного вопроса представлялось целесообразным использовать следующий известный из нейрофизиологии факт: ортодромная стимуляция специальных мотонейронов вызывает генерацию т.п.с.п., в.п.с.п. и п.д., тогда как антидромное раздражение приводит к возникновению п.д. и т.п.с.п. (по механизму возвратного торможения). Исходя из этого, в настоящей работе был осуществлен физиологический эксперимент, цель которого заключалась в сопоставлении цитохимического эффекта ортодромной и антидромной стимуляции мотонейронов.

Работа проведена на половозрелых самцах белых крыс весом 200—240 г. За сутки до опыта у животных производили поперечную перерезку спинного мозга на уровне 1—2-го грудных сегментов. В день опыта перерезали с обеих сторон передние и задние корешки спинальных сегментов от 4-го поясничного до 1-го крестцового включительно. Через 30 мин. после этого задние (при ортодромном раздражении) или передние (при антидромной стимуляции) корешки, выходящие с левой стороны из 5—6-го поясничных сегментов, накладывали на электроды и раздражали прямоугольными импульсами тока длительностью 2 мсек. и при напряжении 1 мв. Частота стимуляции составляла 1 имп/сек, а сила была супрамаксимальной для вызова комбинированного моно-÷-полисинаптического ответа, что обеспечивало вовлечение в функционирование большинства мотонейронов.

Для цитохимического обследования подопытных животных обезглавливали через 10 и 40 мин. после начала раздражения. Одновременно забивали контрольных крыс, у которых предварительно производили все те же манипуляции, что и у подопытных, за исключением электрораздражения. Всего на каждый из сроков стимуляции обследовали по 5 контрольных и 5 подопытных крыс, подобранных по одинаковому весу тела. Поясничные утолщения их спинного мозга одновременно фиксировали в жидкости Карнуа и заливали в парафин. Сериальные поперечные срезы спинного мозга изготавливали при установке микротома на 5  $\mu$ . Толщину этих срезов определяли в двойном микроскопе МИС-11. Концентрацию РНК в цитоплазме нейронов измеряли методом цитоспектрофотометрии в у.-ф. лучах (<sup>7, 13-16</sup>). Каждый мотонейрон фотографировали в микроскопе МУФ-6 при длине волны 2650 Å дважды — до и после экстракции РНК хлорной кислотой (5% раствор; 90°; 8 мин.). Полученные негативы фотометрировали на приборе МФ-4. Концентрацию РНК рассчитывали по способу, описанному В. Я. Бродским (<sup>7</sup>). Объем цитоплазмы мотонейронов выражали как

разность объемов клеточного тела и ядра. Последние вычисляли из линейных размеров по формулам, выведенным методом оптической реконструкции. Количество РНК в цитоплазме мотонейрона определяли как произведение концентрации РНК на объем цитоплазмы. Полученные данные обрабатывали статистически, пользуясь критерием  $\chi^2$  для сравнения двух эмпирических распределений.

В предварительном исследовании установили надежность контрольных показателей, сопоставляя содержание цитоплазматической РНК в мотонейронах двух групп контрольных крыс. Оказалось, что две группы контрольных крыс не различаются по содержанию РНК в цитоплазме мотонейронов, когда у каждой крысы обследуется не менее 30 мотонейронов, а группа состоит из 5 крыс:

	Число исследов. мотонейронов	Ср. содержание цитоплазматической РНК	Разница, % к контр.	P
Группа 1	150	567 ± 18		
Группа 2	150	565 ± 19	0,4	> 0,3

При сравнении контрольных и опытных данных выяснилось, что ортодромное раздражение сопровождается снижением содержания РНК в цитоплазме мотонейронов, тогда как антидромная стимуляция не приводит к статистически значимым сдвигам в количестве цитоплазматической РНК (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о существовании определенной корреляции между уровнем содержания РНК в цитоплазме мотонейронов и синаптической их активацией. Действительно, физиологические эффекты ортодромной и антидромной стимуляции мотонейронов током одинаковой силы и частоты отличаются наличием в.п.с.п. и более значительным удельным весом т.п.с.п. в случае ортодромного раздражения.

Таблица 1

Содержание РНК в цитоплазме мотонейронов

Форма опыта	Длительность стимуляции, мин.	Число исследованных мотонейронов		Ср. содержание цитоплазматической РНК			P
		контр.	опыт	контр.	опыт	разница, % к контр.	
Ортодромная стимуляция	10	153	146	582 ± 18	529 ± 19	90,9	≥ 0,3 < 0,02
	40	150	156	596 ± 18	498 ± 16	83,6	
Антидромная стимуляция	10	151	153	587 ± 19	596 ± 17	101,5	≥ 0,2 > 0,5
	40	155	150	576 ± 16	541 ± 17	93,9	

Цитохимически сдвиги содержания нейрональной РНК обнаружены только при ортодромной стимуляции. Следовательно, есть основания полагать, что синаптические влияния и вызванные ими постсинаптические процессы являются причиной количественных изменений РНК в цитоплазме функционирующих нейронов.

Можно представить, что медиатор активирует метаболизм РНК и опосредуемый ею синтез белка в постсинаптическом нейроне. Такая метаболическая перестройка, выразившаяся в усиленном потреблении нейрональной РНК, направлена на восстановление изнашиваемых в процессе постсинаптического возбуждения и торможения белковых структур и ферментных систем. В развитии высказанных здесь предположений необходимо уточнить, какой именно постсинаптический процесс — возбуждение или торможение — вызывает количественные изменения нейрональной РНК. Это и является задачей наших дальнейших исследований.

Авторы благодарят проф. В. Я. Бродского за ценные консультации по цитоспектрофотометрии и М. В. Дьяконову за постановку физиологических опытов.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии  
Академии наук СССР  
Москва

Поступило  
27 VIII 1969

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> В. Я. Бродский, Н. В. Нечаева, Биофизика, 3, № 3, 269 (1958). <sup>2</sup> В. Я. Бродский, Н. В. Нечаева, Цитология, 1, № 2, 172 (1959). <sup>3</sup> И. А. Утина, Биофизика, 5, № 5, 626 (1960). <sup>4</sup> Н. Нудén, A. Pignon, J. Neurochem., 6, № 1, 57 (1960). <sup>5</sup> Н. Нудén, E. Egyhazi, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 48, 8, 1366 (1962). <sup>6</sup> М. Н. Баранов, Л. З. Певзнер, Биохимия, 28, № 6, 958 (1963). <sup>7</sup> В. Я. Бродский, Трофика клетки, М., 1966. <sup>8</sup> А. Б. Коган, С. Л. Загускин, В кн. Первичные процессы в рецепторных элементах органов чувств, М.—Л., 1966, стр. 171. <sup>9</sup> J. Jarlstedt, Acta physiol. scand., 67, Suppl. 271, 1 (1966). <sup>10</sup> Л. З. Певзнер, С. X. Хайдарлиу, Цитология, 9, № 7, 840 (1967). <sup>11</sup> В. А. Брумберг, ДАН, 182, № 1, 228 (1968). <sup>12</sup> R. G. Grenell, H. Hazama et al., Brain Res., 9, № 1, 115 (1968). <sup>13</sup> T. Caspersson, Scand. arch. physiol., 73, Suppl. 8, 1 (1936). <sup>14</sup> T. Caspersson, Experientia, 11, № 2, 45 (1955). <sup>15</sup> В. Я. Бродский, ДАН, 102, № 2, 357 (1955). <sup>16</sup> В. Я. Бродский, Усп. совр. биол., 42, № 1 (4), 87 (1956).