

Г. Ш. ВОРОНКА, Н. Н. ДЕМИН, Л. З. НЕВЗНЕР

**ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА И КОЛИЧЕСТВО ОСНОВНЫХ  
БЕЛКОВ В НЕЙРОНАХ И НЕЙРОГЛИИ СУПРАОПТИЧЕСКОГО  
И КРАСНОГО ЯДЕР ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС  
ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ СНЕ И ЛИШЕНИИ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ  
ФАЗЫ СНА**

*(Представлено академиком В. И. Черниговским 12 VI 1970)*

Метаболизм в головном мозге во время сна изучали в работах по функциональной нейрохимии (<sup>1-3</sup>). Как правило, исследовали наркотический сон, вызванный различными барбитуратами. Особенности метаболизма в головном мозге при естественном сне, который по различным характеристикам значительно отличается от наркотического, изучались в работах (<sup>3, 4</sup>).

В последние годы интенсивно начали разрабатывать проблему сна и его нарушений. Стало очевидным, что естественный сон, в противоположность наркозу, отнюдь не является исключением подавляющего большинства нейронов. Он представляет собой особое активное состояние разных клеточных структур нервной ткани, не одинаковое во время основных последовательных его фаз: сна с медленными волнами электрической активности головного мозга при остаточном мышечном тоне и парадоксального сна, характеризующегося высокой электрической активностью коры больших полушарий при исчезновении мышечного тонуса (<sup>5, 7</sup>). В связи с этим следует допустить возможность ряда отличий биохимических процессов в разных отделах ц.н.с. и в различных видах клеток при нормальном развитии естественного сна после состояния бодрствования и после искусственно вызванной бессонницы.

Сдвиги функциональной активности клеток нервной ткани сопровождаются изменениями метаболизма белков, поэтому интересно выяснить изменения содержания белков в цитоплазме отдельных нейронов и глиальных клетках-сателлитах в подкорковых ядрах головного мозга, различных по функции, при естественном сне и при лишении парадоксальной фазы сна, что должно существенно увеличивать нагрузку этих ядер.

Опыты проводились на белых крысах-самцах линии Вистар весом 180—200 г. Животных быстро обезглавливали. Крыс одной группы забивали в состоянии продолжающегося глубокого естественного сна. Другую группу крыс лишали парадоксальной фазы сна по способу Жувэ в модификации (<sup>8</sup>). Их помещали на 24, 48 или 96 час. на площадки размером 25 см<sup>2</sup>, окруженные водой, если крыса теряла мышечный тонус при переходе в парадоксальный сон, она падала в воду и просыпалась. Часть крыс, после 96-часовой бессонницы, снимали с указанных площадок, и они немедленно впадали в глубокий сон (в произвольной расслабленной позе); их забивали через 15—20 мин. после начала сна. Часть крыс (контрольных) забивали в обычном состоянии бодрствования. Головной мозг фиксировали в охлажденном фиксаторе Бродского (формалин — этанол — уксусная кислота 9:3:1) с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 6—8 м окрашивали амидо-черным-10В (<sup>9-10</sup>) на общие белки при pH 5,3 и на основные (гистонподобные) белки при pH 8,2; в последнем случае предварительно экстрагировали нуклеиновые кислоты.

Объектами исследования служили супраоптическое и красное ядра. Для определения белков цитоплазму нейронов этих ядер и тело их глиальных клеток-сателлитов фотометрировали при 620 м $\mu$  на зондовом двухлучевом цитоспектрофотометре МУФ-5 (11). О величине экстинкции судили по высоте кривой поглощения на самописце ЭПП-09 после предварительной градуировки с помощью набора стандартных фильтров. Окуляр-микрометром МОВ-1-15 $\times$  измеряли линейные размеры клеток под

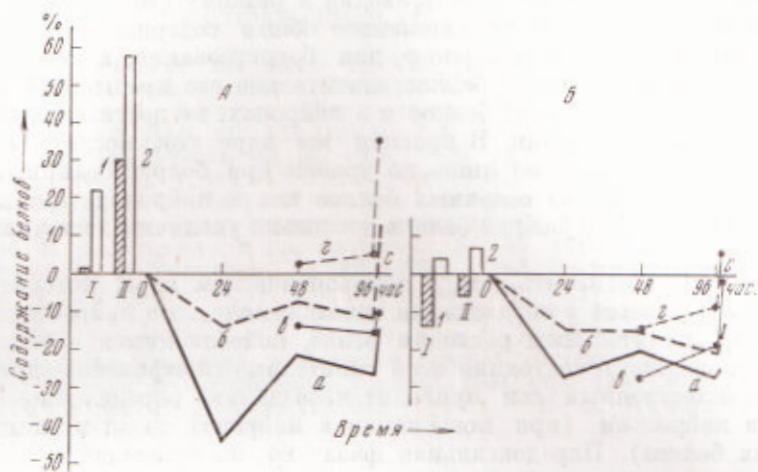


Рис. 1. Изменения общего содержания белков (I) и основных белков (2) при естественном сне. I — в нейронах, II — в глиальных клетках-сателлитах. Изменения общего содержания белков в нейронах (а) и нейроглии (б) и содержания основных белков в нейронах (в) и нейроглии (г) при лишении крыс парадоксальной фазы сна. с — 15—20-минутный сон после 96-часовой бессонницы. А — супраоптическое ядро, Б — красное ядро

микроскопом и, зная общее увеличение микроскопа, рассчитывали объем клеток в 1  $\mu^3$ ; объем цитоплазмы нейронов высчитывали по разности объемов тела клетки и ее ядра.

В каждой серии опытов изучено по 5 крыс, у которых фотометрировали и измеряли по 30 клеток, и, следовательно, среднюю арифметическую величину находили из 150 клеток.

Полученные данные свидетельствуют о том, что естественный сон приводил к накоплению общего белка и особенно основных белков в клетках нейроглии супраоптического ядра гипоталамуса (рис. 1А) и основных белков в нейронах этого ядра при отсутствии сдвигов общего содержания белка в них. В красном же ядре (рис. 1Б) общее содержание белков несколько снижалось как в нейроглии, так и, особенно, в нейронах, а содержание основных белков слабо увеличивалось в глиальных клетках и практически не менялось в нейронах.

Лишение крыс парадоксальной фазы сна сопровождалось определенной динамикой изменений содержания белков в нейронах и глиальных клетках.

В супраоптическом ядре (рис. 1А) бессонница в течение 24 час. приводила к резкому падению общего содержания белка в нейронах, в дальнейшем же происходило некоторое его повышение; общее содержание белка в нейроглии уменьшалось, но слабее и равномернее. Содержание основных белков снижалось лишь в нейронах этого ядра, в глиальных же клетках оно не изменялось.

В красном ядре (рис. 1Б) лишение парадоксальной фазы сна также вызывало быстрое падение общего содержания белков. Однако в нейронах этого ядра оно было хотя и слабее, чем



в супраоптическом ядре, но без последующего повышения, тогда как в глиальных клетках оно было выражено сильнее, чем в супраоптическом ядре. В красном ядре в этих условиях содержание основных белков снижалось и в нейронах, и несколько менее в нейроглии.

Интересные данные получены при исследовании спустя всего 15—20 мин. после засыпания крыс, перенесших 96-часовую бессонницу. Оказалось, что в супраоптическом ядре такой кратковременный глубокий сон после крайнего истощения уже приводил к резкому повышению содержания белков в нейроглии: их сниженное общее содержание становилось даже выше уровня, характерного для бодрствования, а неизменное до этого содержание основных белков значительно его превышало. Несколько повышалось содержание белков и в нейронах, не достигая, однако, его уровня при бодрствовании. В красном же ядре сон после бессонницы вызывал существенное, но лишь до уровня при бодрствовании, повышение содержания только основных белков как в нейронах, так и в нейроглии, общее же содержание белков несколько увеличивалось лишь в нейроглии.

Итак, можно отметить, что в супраоптическом ядре, которое принимает прямое участие в образовании гипоталамического нейросекрета, связанного со значительным расходом белка, колеблющимся в зависимости от функционального состояния всей гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, естественный сон приводит к созданию определенного запаса белков в нейроглии (при повышении в нейронах концентрации лишь основных белков). Парадоксальная фаза сна, вызывающая и значительное повышение кровоснабжения головного мозга<sup>(12)</sup>, по-видимому, также стимулирует биосинтез белков<sup>(13)</sup>. Лишение же парадоксального сна, бессонница, вызывающее выраженный стресс с усилением активности и супраоптического ядра, сопровождалось резким снижением содержания белка, прежде всего в нейронах. Однако следует обратить внимание на развитие некоторой адаптации: снижение содержания белков в нейронах этого важнейшего для нервно-гуморальной регуляции ядра спустя 48 час. бессонницы оказалось меньше, чем через 24 час. Функциональная активность красного ядра в значительной мере связана с поддержанием позы. Для его деятельности в норме накопление избытка белка во время естественного сна, вероятно, не является необходимым. Но поскольку лишение парадоксального сна мешает и полному мышечному расслаблению, тем более невозможному у животных, вынужденных находиться на маленьких площадках над водой, при бессоннице в наших условиях активность красного ядра должна быть все время высокой. Это, видимо, и вызывало существенное падение содержания белков также в клетках и этого ядра. Усиление кровоснабжения этих ядер, вероятно, способствовало и той чрезвычайно быстрой нормализации, которая имела место при сне сразу после 96-часовой бессонницы. Как супраоптическое, так и красное ядро вообще отличаются очень большой интенсивностью синтеза белков<sup>(14)</sup> при высокой васкуляризации<sup>(15)</sup>.

Обращает на себя внимание также то, что в отношении содержания белков при бессоннице глиальные клетки во всех случаях оказались более устойчивыми, чем нейроны. При последующем же сне накопление белков, имеющее в данном случае бесспорно репаративное значение, протекало интенсивнее в глиальных клетках по сравнению с нейронами. Это хорошо подтверждает представления<sup>(16, 17)</sup> о том, что в экстремальных условиях функционирования нервной системы метаболизм нейроглии характеризуется большей резистентностью, а по прекращении влияния этих экстремальных воздействий репаративный процесс осуществляется в глиальных клетках быстрее, чем в нейронах.

Развитие сна и его фаз связано с последовательной активностью ряда медиаторов<sup>(7)</sup>, в то же время при сне значительно повышается содержание связанного ацетилхолина, уменьшающееся при пробуждении<sup>(18)</sup>.

Можно допустить, что все эти низкомолекулярные биоактивные факторы, способные влиять на обмен веществ (<sup>19</sup>), также могут принимать участие в регуляции метаболизма белков при нормальном развитии естественного сна и при его нарушениях.

Институт физиологии им. И. П. Павлова  
Академии наук СССР  
Ленинград

Поступило  
5 VI 1970

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. В. Палладин, Биохимия, 17, 456 (1952). <sup>2</sup> Г. Е. Владимиров, Биохимия нервной системы, Киев, 1954, стр. 25. <sup>3</sup> А. А. Смирнов, ДАН, 101, 913 (1955). <sup>4</sup> Е. М. Крейс, Журн. высш. нервн. деят., 7, 75 (1957). <sup>5</sup> В. Я. Бродский, ДАН, 112, 753 (1957). <sup>6</sup> П. К. Анохин, Внутреннее торможение как проблема физиологии, М., 1958. <sup>7</sup> M. Jouvet, *Physiol. Rev.*, 47, 117 (1967); *Science*, 163, 32 (1969). <sup>8</sup> M. V. Bowers, E. L. Hartmann, D. X. Freedman, *Science*, 153, 1416 (1966). <sup>9</sup> G. Geyer, *Acta histochem.*, 10, 286 (1960). <sup>10</sup> Л. М. Герштейн, Журн. невропатол. психиатр., 69, 41 (1969). <sup>11</sup> Ф. М. Бахарев, М. И. Давыдова и др., Цитология, 6, 114 (1964). <sup>12</sup> M. Reivich, G. Isaacs et al., *J. Neurochem.*, 15, 301 (1968). <sup>13</sup> I. Oswald, *Nature*, 223, 893 (1969). <sup>14</sup> R. L. Friede, *Topographic Brain Chemistry*, N. Y.—London, 1966, p. 370, 373. <sup>15</sup> E. H. Craigie, *J. Comp. Neurol.*, 31, 429 (1920); *Proc. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 20, 310 (1940). <sup>16</sup> L. Z. Pevzner, *J. Neurochem.*, 12, 993 (1965). <sup>17</sup> Л. З. Певзнер, Биохимия и функция нервной системы, Л., 1967, стр. 49; V Всесоюз. конфер. по нейрохимии, Тбилиси, 1969, стр. 129. <sup>18</sup> D. Richter, J. Crossland, *Am. J. Physiol.*, 159, 247 (1949). <sup>19</sup> Н. И. Демин, Проблемы нейрохимии, М.—Л., 1966, стр. 197.