

Е. К. УЗОРИН

**НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ МЕТАБОЛИЗМА РНК В НЕЙРОНАХ**

**ЯДЕРНО-ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ И НЕЙРОНО-ГЛИАЛЬНЫЕ ОТНОШЕНИЯ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ LIMNAEA STAGNALIS**

(Представлено академиком П. К. Анозиным 27 IV 1971)

Наряду с передачей генетической информации РНК участвует в формировании «следов памяти» (1-6). Поэтому существующая проблема локализации синтеза и транспорта специфических молекул РНК для высоко специализированных клеток — нейронов приобретает особое значение.

Анализ РНК в изолированных микроургических путем ядрах, цито-

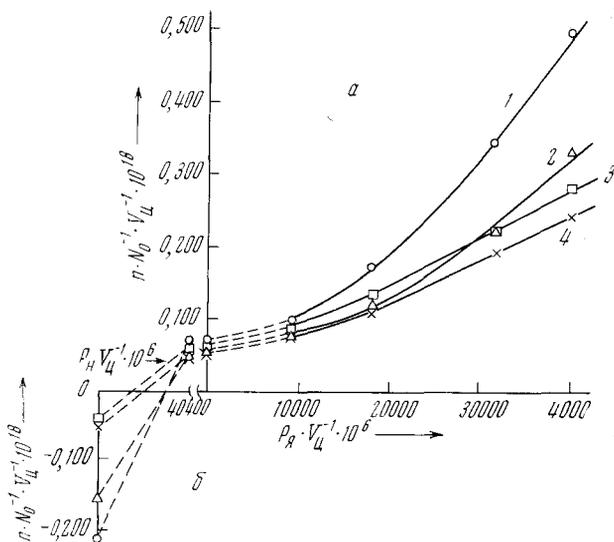


Рис. 1. Зависимость концентрации молекул нуклеотидов цитоплазмы, составляющих непосредственно регистрируемую РНК, от величины ядерной мембраны (а) и величины мембраны нейрона (б). 1 — аденин, 2 — гуанин, 3 — цитозин, 4 — урацил (то же на рис. 2 и 3)

плазме, нейроглии гигантских нейронов моллюсков проводился подробно описанным микроэлектрофоретическим методом (7-16).

Число молекул нуклеотида в гидролизате РНК ( $n$ ) подсчитывалось по формуле:

$$n = \frac{N_0 b f \cdot 0,22 \cdot 10^{-11}}{a} \frac{S}{\epsilon},$$

где  $N_0$  — число Авогадро,  $b$  — диаметр волокна в  $\mu$ ,  $f$  — количество  $\mu$ , соответствующих 1 см горизонтального измерения регистрограммы,  $a$  — шаг ступенчатого ослабителя на регистрограмме в см, 0,22 — то же в единицах оптической плотности,  $S$  — площадь регистрограммы в  $\text{см}^2$ ,  $\epsilon$  — молярный

коэффициент экстинкции при 265 мμ для аденина 11 350, гуанина 7200, цитозина 8350, урацила 9850<sup>(11)</sup>.

Число молекул элементарного поли-(А,Г,У,Ц) определялось наименьшим  $n$ , а условная степень полимеризации — частным от деления  $\Sigma n \cdot 10^3$  на это число. Дополнительно приняты следующие обозначения:  $P$  — по-

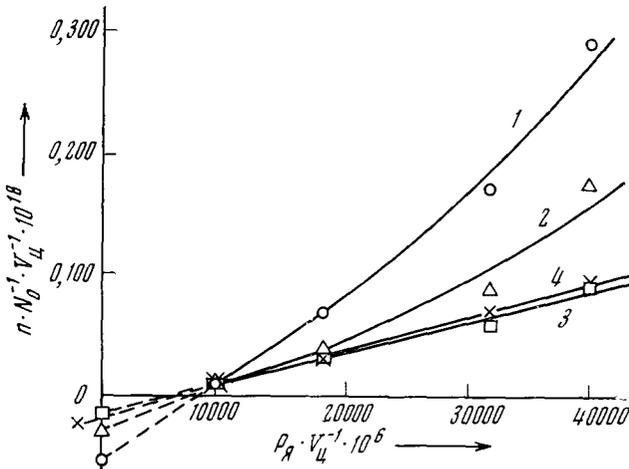


Рис. 2. Зависимость концентрации молекул нуклеотидов цитоплазмы, составляющих связанную с ядром РНК, от величины ядерной мембраны

верхность мембран в  $\mu^2$ ,  $V$  — объем в  $\mu^3$  цитоплазмы (ц), ядра (я), нейрона (н).

Рассмотрение зависимости концентрации молекул нуклеотидов, составляющих РНК цитоплазмы, от величины мембран, лимитирующих транспорт веществ<sup>(12)</sup> (рис. 1, 2 и табл. 1), выявило следующее:

В «энуکلерованном» нейроне (экстраполяция, рис. 1а,  $P_я = 0$ ) наряду с низкополимерной РНК, сходной по составу с глиальной, имеется неустойчивая, высокополимерная форма, богатая аденином и гуанином (рис. 1б,  $P_н = 0$ ). Эти две независимых от ядра фракции позволяют рассчитать  $P_н$ -зависимую тотальную (т. е. с учетом потерь) и реально существующую  $P_я$ -зависимую РНК ци-

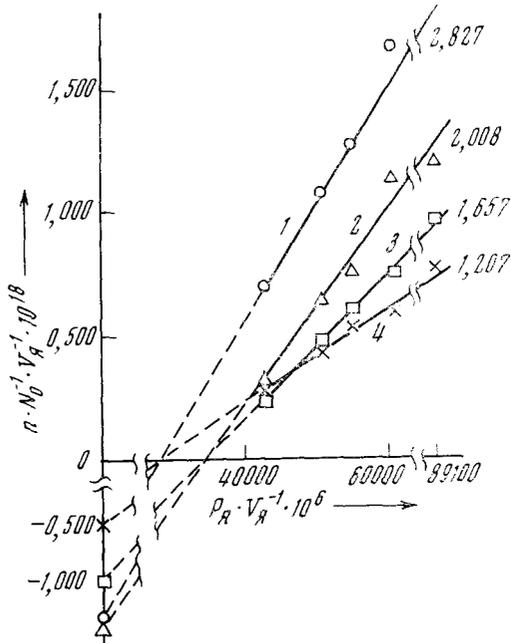


Рис. 3. Зависимость концентрации молекул нуклеотидов ядра, составляющих непосредственно регистрируемую РНК ядра и «возвращенную»  $P_я$ -зависимую РНК цитоплазмы, от величины ядерной мембраны

топлазмы. Связь концентрации нуклеотидов последнего вида РНК с величиной ядерной мембраны иллюстрируется на рис. 2. Незначительный распад и отсутствие резких различий между распавшейся и тотальной РНК позволяет отнести  $P_я$ -зависимую РНК цитоплазмы к относительно стабиль-

ной и в основном гомогенной форме. Виды ядерной РНК определялись аналогичным способом (рис. 3, табл. 1).

Отсутствие идентичных РНК по обе стороны ядерной мембраны обеспечивает предположение о перенесении целых молекул из ядра в цитоплазму (<sup>13</sup>). Однако и тождественность части цитоплазматической и глицальной РНК не может служить достаточным аргументом для суждения о миграции макромолекул из нейроглии (<sup>14</sup>, <sup>15</sup>).

Симптомами внутриклеточного транспорта фрагментов РНК выступают существующий концентрационный градиент (ядро — цитоплазма) связанных нуклеотидов и пропорциональность их ядерного фонда величине пограничной мембраны. Эти обстоятельства, а также качественная однородность наборов нуклеотидов, составляющих тотальную РНК у функцио-

Таблица 1

Нуклеотидный состав РНК и концентрация составляющих ее молекул в цитоплазме, ядре, нейроглии гигантских нейронов *L. stagnalis*

Цитоплазма									
$\frac{P_{\text{Я}} V_{\text{Ц}}^{-1} \cdot 10^4}{P_{\text{Н}} V_{\text{Ц}}^{-1} \cdot 10^6}$	Вид РНК		аденин, %	гуанин, %	цитозин, %	урацил, %	$\frac{\sum P_{\text{N}} N_{\text{e}}^{-1} V_{\text{e}}^{-1} \cdot 10^{18}}{(100\%)}$	поли-(А, Г, У, Ц) $\times N_{\text{e}}^{-1} V_{\text{e}}^{-1} \cdot 10^{18}$	сравнительная степень полимерности поли-(А, Г, У, Ц)
<b>Экстраполяция</b>									
0/0	$R_{\text{H}}$ -зависимая, рас-	павшаяся	45,95	33,48	9,19	11,38	0,457	0,042	10881
0/40400	$R_{\text{Я}}$ -зависимая, рас-	павшаяся	46,96	24,35	13,04	15,65	0,115	0,015	7667
	$R_{\text{H}}$ -зависимая		28,91	22,25	27,22	21,32	0,232	0,049	4735
	$R_{\text{H}}$ -зависимая, то-	тальная	40,20	29,90	15,24	14,66	0,689	0,101	6822
<b>Левый парietальный ганглий</b>									
9 200/44700	$R_{\text{H}}$ -зависимая, то-	тальная	39,11	29,13	16,41	15,35	0,762	0,117	
	$R_{\text{Я}}$ -зависимая, то-	тальная	44,28	23,57	13,58	18,57	0,140	0,019	
	Тотальная		39,91	28,27	15,96	15,85			
	Непосредственная ре-	гистрация в цито-	29,20 $\pm$ 0,93	22,34 $\pm$ 0,72	26,35 $\pm$ 0,69	22,11 $\pm$ 0,44	0,330	0,073	4520
18100/48400	$R_{\text{H}}$ -зависимая, то-	тальная	38,30	28,61	17,33	15,76	0,825	0,130	
	$R_{\text{Я}}$ -зависимая, то-	тальная	42,41	22,41	17,59	17,59	0,290	0,051	
	Тотальная		39,37	26,99	17,40	16,23			
	Непосредственная ре-	гистрация в цито-	32,23 $\pm$ 1,10	22,10 $\pm$ 0,74	25,23 $\pm$ 0,92	20,44 $\pm$ 0,37	0,543	0,111	4892
<b>Правый парietальный ганглий</b>									
31700/62100	$R_{\text{H}}$ -зависимая, то-	тальная	36,26	27,29	19,45	17,00	1,059	0,180	
	$R_{\text{Я}}$ -зависимая, то-	тальная	44,55	23,17	15,05	17,23	0,505	0,076	
	Тотальная		38,94	25,96	18,03	17,07			
	Непосредственная ре-	гистрация в цито-	34,78 $\pm$ 1,31	22,68 $\pm$ 1,41	22,68 $\pm$ 1,71	19,86 $\pm$ 1,21	0,992	0,197	5635
<b>Висцеральный ганглий</b>									
970/68800	$R_{\text{H}}$ -зависимая, то-	тальная	35,55	26,77	20,20	17,48	1,173	0,205	
	$R_{\text{Я}}$ -зависимая, то-	тальная	45,22	26,60	13,76	14,42	0,763	0,105	
	Тотальная		39,36	26,70	17,66	16,27			
	Непосредственная ре-	гистрация в цито-	36,51 $\pm$ 0,81	24,63 $\pm$ 0,57	20,90 $\pm$ 0,57	17,96 $\pm$ 0,29	1,364	0,245	5567
Нейро- глия *			27,57	23,09	26,52	22,82	5,295		

(продолжение)

		Ядро								
$R_{\text{Я}} V_{\text{Я}}^{-1} \cdot 10^6$	вид РНК	аденин, %	гуанин, %	цитозин, %	урацил, %	$\Sigma \text{P} N_{\text{P}}^{-1} V_{\text{P}}^{-1} \cdot 10^{18}$ (100%)	$\frac{\text{поли}(A, G, U, C) \times N_{\text{P}}^{-1} V_{\text{P}}^{-1} \cdot 10^{18}}$	сравнительная степень полимерности полинуклеотида (A, G, U, C)		
Экстраполяция										
0	Распавшаяся	31,08	32,03	23,84	13,05	4,215	0,550	7664		
Левый парietальный ганглий										
89 100	Тотальная	34,72	28,18	22,34	14,76	11,914	1,757	6634		
	Непосредственная регистрация в ядре	35,07 ± 0,87	26,60 ± 0,69	23,26 ± 0,48	15,07 ± 0,46	6,349	0,957			
61 100	Тотальная	35,88	29,64	21,02	13,66	8,391	1,146	7584		
	Непосредственная регистрация в ядре	39,66 ± 1,31	28,70 ± 0,81	18,36 ± 0,44	13,28 ± 0,56	3,202	0,425			
Правый парietальный ганглий										
55 000	Тотальная	35,08	28,52	21,79	14,61	7,394	1,080	6082		
	Непосредственная регистрация в ядре	38,83 ± 0,43	24,12 ± 0,61	20,61 ± 0,43	16,44 ± 0,69	2,305	0,319			
Висцеральный ганглий										
51 000	Тотальная	34,79	29,05	21,67	14,49	6,861	0,994	5505		
	Непосредственная регистрация в ядре	38,02 ± 0,72	22,96 ± 0,42	20,86 ± 0,36	18,16 ± 0,30	1,668	0,303			
43 000	Тотальная	34,74	28,87	21,69	14,70	5,785	0,850	6280		
	Висцеральный Непосредственная регистрация**	44,58 ± 1,05	20,38 ± 0,34	15,93 ± 0,41	19,11 ± 0,70	1,570	0,250			

\* Усредненный нуклеотидный состав и концентрация.

\*\* Определялось в целой, крайне бедной цитоплазмой клетке.

нально различных нейронов (табл. 1), подчеркивают к тому же универсальный характер метаболизма РНК.

Сказанное сжато может быть сформулировано следующим образом:

В ядре нейрона синтезируется высокополимерная метаболически активная РНК, значительная часть которой (вероятно «импульсно-меченая»,  $G + C / A + U = 1,27$ ) распадается *in situ* при участии энзима (<sup>13</sup>). Продукты деградации, попадая в цитоплазму, составляют основу для зависящего от ядра синтеза (<sup>16</sup>) сравнительно устойчивой и высокополимерной РНК ( $G + C / A + U = 0,60$ ).

Совокупность неоднородных молекул РНК цитоплазмы представлена также другими видами: низкополимерной ( $G + C / A + U = 0,99$ ) и высокополимерной неустойчивой ( $G + C / A + U = 0,74$ ). Являются ли эти макромолекулы репрезентантами нейроглии (<sup>14</sup>), мигрирующими по градиенту концентрации (табл. 1), или копируются в цитоплазме из экзогенных предшественников, пока остается неопределенным.

Первый Московский медицинский институт  
им. И. М. Сеченова

Поступило  
23 IV 1971

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> S. Spiegelman, M. Hayashi, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 28, 1961 (1963). (Синтез и структура нуклеиновых кислот, М., 1967, стр. 189). <sup>2</sup> S. P. R. Rose, Discovery, 25, 38 (1964). <sup>3</sup> R. W. Gerard, J. Verbal Learning and Verbal Behaviour, 2, 22 (1963). <sup>4</sup> T. J. Chamberlain, P. Halick, R. W. Gerard, J. Neurophysiol., 26, 662 (1963). <sup>5</sup> Н. Нуден, Е. Егyhazi, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 53, 1030 (1964). <sup>6</sup> П. К. Анохин, Биология и нейрофизиология условного рефлекса, М., 1968. <sup>7</sup> Е. К. Узорин, В. Е. Шунгская, Цитология, 11, № 8, 1065 (1969). <sup>8</sup> Е. К. Узорин, II Всесоюз. биохимич. съезд, Ташкент, октябрь 1969 г. Тез. секционных сообщений, 7 секция, Нейрохимия, Ташкент, 1969, стр. 99. <sup>9</sup> Е. К. Узорин, ДАН, 196, № 3, 245 (1971). <sup>10</sup> J. E. Edstrom, Methods in Cell Physiol., 1, 417 (1964). <sup>11</sup> G. H. Beaven, E. R. Holiday, E. A. Johnson, The Nucleic Acids, 1, N. Y., 1955, p. 493. <sup>12</sup> Э. де Робертис, В. Новинский, Ф. Саэс, Биология клетки, М., 1967. <sup>13</sup> Г. Гаррис, В сборн. Нуклеиновые кислоты, М., 1966. <sup>14</sup> Х. Хиден, П. В. Ланге, В сборн. Биохимия и функция нервной системы, «Наука», 1967, стр. 21. <sup>15</sup> Л. З. Певзнер, Усп. совр. биол., 68, в. 3 (6), 340 (1969). <sup>16</sup> H. G. Schweiger, H. J. Bremer, Exp. Cell. Res., 20, 617 (1960).