

Л. З. ПЕВЗNER

**СОДЕРЖАНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ХОЛИНЭРГИЧЕСКИХ
И АДРЕНЭРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ СПИННОГО МОЗГА
И ИХ ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ-САТЕЛЛИТАХ ПРИ
ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И В ПОСТГИПОКСИЧЕСКИЙ ПЕРИОД**

(Представлено академиком В. Н. Черниговским 29 I 1971)

Нервная ткань характеризуется очень высокой чувствительностью к гипоксии. Однако степень этой чувствительности несколько отличается у разных видов нейронов (¹). Морфологические изменения под влиянием гипоксии также могут в ряде случаев различаться в отдельных видах нервных клеток (²⁻⁵). Наконец, биохимические сдвиги (в частности, изменения содержания РНК) в разных нейронах нередко оказывались неодинаковыми при одних и тех же условиях гипоксии (⁶⁻¹¹).

Причина таких различий чувствительности отдельных видов нейронов вряд ли может заключаться в разной степени васкуляризации соответствующих отделов нервной системы. Скорее следует искать причины этих различий в специфической биохимической организации, свойственной каждому типу нейронов. В чем состоит и чем определяется эта биохимическая индивидуальность разных нейронов, пока сказать невозможно. По всей видимости, существенную роль играет и такой фактор, как специфический нейромедиатор, свойственный данному нейрону. В отношении метаболизма РНК в нервной ткани, например, четко показан определенный антагонизм между эффектами ацетилхолина и адреналина (¹²).

Поэтому было интересно сопоставить влияние острой гипоксии на содержание нуклеиновых кислот в холин- и адренэргических нейронах, локализующихся в участках нервной системы, которые существенно не различаются между собой по васкуляризации. Удобным объектом такого рода нам представлялись холинэргические двигательные нейроны передних рогов нижней части шейного отдела спинного мозга и адренэргические симпатические нейроны боковых рогов верхней части грудного отдела спинного мозга. Учитывая тесную функционально-биохимическую взаимосвязь нейронов и окружающих их глиальных клеток-сателлитов, в задачу настоящего исследования входило также сравнить изменения содержания нуклеиновых кислот при гипоксии в нейронах и в нейроглии соответствующих участков спинного мозга. Наконец, дополнительную информацию о биохимических особенностях сравниваемых систем нейрон — нейроглия можно было получить, проследивая динамику биохимических сдвигов в постгипоксический период.

Все опыты были проведены на крысах-самцах линии Вистар весом 180—210 г. Животных помещали на 2 часа в барокамеру с атмосферным давлением 240 мм рт. ст. («высота» около 8700 м); «подъем» производили по ступенчатой схеме Д. А. Четверикова (¹³). По прекращении состояния гипоксии часть крыс забивали немедленно, часть через 6 или 18 час. после пребывания при нормальном атмосферном давлении. Крыс обезглавливали без наркоза, быстро извлекали нужные участки спинного мозга и фиксировали их в охлажденной смеси Бродского (формалин — этанол — уксусная кислота в соотношении 9 : 3 : 1), после чего обезвоживали в абсолютном этаноле и заливали в парафин. Срезы толщиной 7—10 м освобождали

от парафина и подвергали у.-ф. цитоспектрофотометрии на двухволновом у.-ф. цитоспектрофотометре конструкции Л. С. Агроскина до и после экстракции нуклеиновых кислот из срезов 5% трихлоруксусной кислотой 8 мин. при 90°. Методика измерения, детали расчетов и схема зондового двухволнового цитоспектрофотометра приведены ранее (⁸, ¹⁴).

Результаты цитоспектрофотометрических определений абсолютного содержания РНК в цитоплазме индивидуальных спинномозговых нейронов и суммы нуклеиновых кислот в теле их отдельных глиальных клеток-сателлитов свидетельствуют о том, что под влиянием острой гипоксической гипоксии содержание РНК в цитоплазме адренэргических нейронов боко-

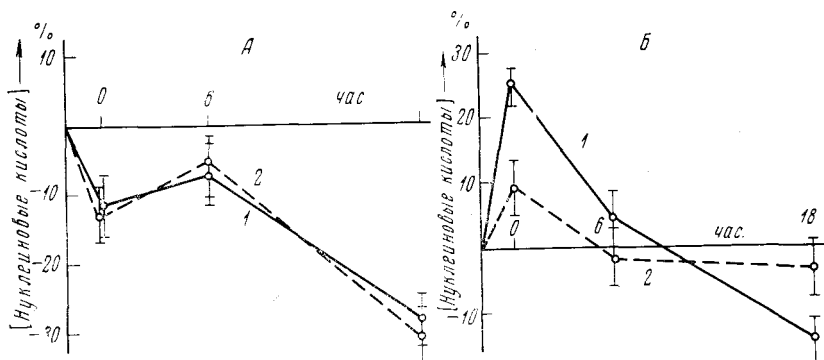


Рис. 1. Относительные изменения содержания нуклеиновых кислот в цитоплазме адренэргических (А) и холинергических (Б) нейронов и в теле их глиальных клеток-сателлитов боковых рогов спинного мозга крысы при острой гипоксической гипоксии и в постгипоксический период. До нуля — гипоксия, после — постгипоксический период. 1 — нейроны, 2 — их глиальные клетки-сателлиты

вых рогов несколько снижалось; это снижение было выявлено также в теле клеток нейроглии (рис. 1А). Иная картина была отмечена в холинергических мотонейронах передних рогов спинного мозга: по прекращении гипоксии содержание в них цитоплазматической РНК оказалось значительно увеличенным, тогда как в глиальных клетках статистически достоверных изменений найдено не было (рис. 1Б).

В течение постгипоксического периода вначале происходила нормализация содержания нуклеиновых кислот (через 6 час. после прекращения гипоксии) в обеих сравниваемых системах нейронов — нейроглии. Однако в дальнейшем происходило отчетливое снижение содержания нуклеиновых кислот в цитоплазме нейронов как боковых, так и передних рогов. Обращает на себя внимание, что, как и в случае острой гипоксии, изменения в адренэргических нейронах сопровождались столь же выраженными сдвигами в нейроглии в том же направлении (рис. 1А), в то время как в нейроглиальных клетках, окружающих холинергические нейроны, содержание нуклеиновых кислот оставалось неизменным (рис. 1Б).

Полученные данные свидетельствуют по крайней мере о двух существенных отличиях реакции сравниваемых нейронов на гипоксию.

С одной стороны, недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе приводил к снижению содержания РНК в адренэргических и к повышению — в холинергических нейронах. Снижение содержания РНК в нервной системе в условиях гипоксии было неоднократно показано многими авторами (⁶⁻⁸). Оно хорошо укладывается в представлении (¹³) о гипотермическом механизме эффекта гипоксии: недостаток кислорода, оказывая влияние на центры терморегуляции, снижает температуру тела, что приводит к уменьшению интенсивности биосинтетических реакций. Такое торможение обмена веществ носит адаптационный характер, снижая потребность клеток

в кислороде и тем самым ослабляя вредоносное действие гипоксии на клеточный метаболизм. Ослабленный биосинтез перестает компенсировать постоянно протекающий катаболизм макромолекул, что и может сопровождаться снижением содержания их в клетках, подвергнувшихся гипоксии. Если принять именно такой механизм влияния гипоксии на метаболизм РНК, то, судя по полученным данным (рис. 1А), этот механизм в равной степени действует как в адренэргических нейронах, так и в окружающих их глиальных клетках-сателлитах. Однако указанным снижением биосинтеза макромолекул не исчерпываются механизмы адаптации организма к острой гипоксии. Важную роль играет, несомненно, и компенсаторное усиление деятельности сердечно-сосудистой системы, повышение легочной вентиляции и т. д. Все эти явления связаны с возбуждением соответствующих эффекторных нейронов. В частности, следует ожидать активации двигательных нейронов, иннервирующих диафрагму и дыхательную мускулатуру грудной клетки. По всей видимости, эта активация и приводит к накоплению РНК в цитоплазме мотонейронов шейного утолщения спинного мозга (рис. 1Б).

С другой стороны, помимо противоположной направленности сдвигов содержания РНК в холин- и адренэргических нейронах, существенным различием является и то, что в адренэргических нейронах изменения количества РНК как при гипоксии, так и в постгипоксический период сопровождаются аналогичными изменениями в глиальных клетках-сателлитах, в то время как в нейроглии передних рогов спинного мозга содержание нуклеиновых кислот оставалось неизменным в течение всего эксперимента. Вероятно, это отличие сравниваемых систем нейрон — нейроглия обусловлено в первую очередь их функциональными отличиями. В адренэргических нейронах, не подвергающихся в данных условиях гипоксии непосредственной активизации, происходит пассивное ослабление биосинтеза макромолекул, распространяющееся, вследствие универсального неспецифического влияния гипотермии, на оба компонента системы нейрон — нейроглия. В холинэргических же мотонейронах биохимические изменения обусловлены прежде всего повышенной функциональной нагрузкой. Между тем, умеренная функциональная нагрузка, по данным В. А. Брумберг (¹⁵), может приводить к накоплению РНК в цитоплазме мотонейронов спинного мозга, не влияя на количество РНК в их глиальных клетках-сателлитах.

Избыточное накопление эндогенного ацетилхолина вследствие резкого угнетения холинэстеразы с помощью парентерально введенных фосфорорганических ингибиторов сопровождалось, напротив, снижением содержания РНК, более выраженным в глиальных клетках-сателлитах, чем в мотонейронах спинного мозга (¹⁶, ¹⁷). В условиях же острой гипоксической гипоксии такое угнетение холинэстеразы устраняет гипоксические сдвиги содержания РНК в мотонейронах, не влияя на количество РНК в клетках нейроглии передних рогов спинного мозга (¹⁸).

Результаты этих работ, а также некоторые литературные данные о биохимических различиях нейронов и нейроглии (¹⁹), дают основание предполагать, что ацетилхолин как фактор регуляции клеточного метаболизма в большей степени проявляет свое действие в нейронах, чем в нейроглии. В то же время, длительное введение адреналина, как было показано нами ранее (¹⁰, ¹¹), оказывает влияние преимущественно на глиальные нуклеиновые кислоты. Возможно, эта неодинаковая реакция нуклеинового метаболизма нейроглии на разные нейромедиаторы также обусловила различие в действии гипоксии на холин- и адренэргические системы нейрон — нейроглия, выявленное в настоящей работе.

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

Поступило
21 I 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ E. J. Van Liere, J. C. Stickney, Hypoxia, Chicago, III, 1963.
- ² В. П. Курковский, Тр. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, 39, 221 (1946).
- ³ И. Р. Петров, Кислородное голодание головного мозга, Л., 1949.
- ⁴ П. Е. Снесарев, В сборн.: Гипоксия, Киев, 1949, стр. 262.
- ⁵ Г. А. Акимов, Журн. невропатол. и психиатр., 1, 3 (1958).
- ⁶ Е. М. Крепс, Е. Ю. Ченыхаева, ДАН, 104, 276 (1955).
- ⁷ О. А. Данилова, Изв. АН СССР, сер. биол., 23, 161 (1958).
- ⁸ Л. З. Певзнер, Научн. сообщ. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 2, 198 (1959); В сборн. III Всесоюзн. конфер. по биохимии нервн. системы, Ереван, 1963, стр. 327.
- ⁹ О. Г. Газенко, Н. Н. Дёмин и др., ДАН, 179, 997 (1968).
- ¹⁰ Л. З. Певзнер, В сборн.: Тр. IV Всесоюзн. конфер. по биохимии нервн. системы, Тарту, 1969, стр. 109.
- ¹¹ Л. З. Певзнер, Нуклеиновые кислоты в системе нейрон — нейроглия при различных условиях функционирования нервной системы (о роли нейроглии в функциональной активности нейрона). Автореф. докторской диссертации, Л., 1969.
- ¹² Н. Н. Дёмин, В сборн. V Всесоюзн. конфер. по нейрохимии, Тез. докл., Тбилиси, 1968, стр. 38; N. N. Doemin, In: *Macromolecules and the Function of the Neuron*, Amsterdam, 1968, p. 316.
- ¹³ Д. А. Четвериков, В сборн. Пробл. нейрохимии, М.—Л., 1966, стр. 141; В сборн. Биохимия и функция нервн. системы, Л., 1967, стр. 160.
- ¹⁴ Л. З. Певзнер, Укр. біохім. журн., 38, 123 (1966).
- ¹⁵ В. А. Брумберг, ДАН, 182, 228 (1968); Цитология, 10, 1193 (1968).
- ¹⁶ Н. Л. Рубинская, Биохимия, 33, 726 (1968).
- ¹⁷ N. N. Doemin, G. A. Nechaeva, N. L. Roobinskaya, In: II Intern. Meeting of the Intern. Soc. for Neurochemistry, Milano, 1969, p. 155.
- ¹⁸ Н. Н. Дёмин, Л. З. Певзнер, Цитология, 11, 1536 (1969).
- ¹⁹ Л. З. Певзнер, Усп. совр. биол., 68, 340 (1969).